Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
München.
Vorstand: Geheimer Hofrat Prof. Dr. Leo Ritter von Zumbusch.

# ÜBER BLUTSTILLENDE ARZNEIMITTEL

## mit besonderer Berücksichtigung eines LEBER-EXTRAKTES.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

HANS UNVERHAU
aus Mitau (Lettland).

München 1928

Druck der Salesianischen Offizin.

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
München.
Vorstand: Geheimer Hofrat Prof. Dr. Leo Ritter von Zumbusch.

# ÜBER BLUTSTILLENDE ARZNEIMITTEL

## mit besonderer Berücksichtigung eines LEBER-EXTRAKTES.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

HANS UNVERHAU
aus Mitau (Lettland).

München 1928

Druck der Salesianischen Offizin.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

# Vorwort.

Berücksichtigt sind nach Möglichkeit alle blutstillenden Mittel, die in den Jahren 1900—1927 in der Literatur erwähnt worden sind. Ausführlicher besprochen sind vor allem Medikamente, deren blutstillende Wirkung von grösserem allgemein-biologischem Interesse ist, ebenfalls Mittel, die eine mehr allgemein-medizinische Bedeutung erlangt haben, während Hämostatika, die ausschliesslich in der Gynäkologie verwandt worden sind und deren Wirkung hier in einer besonderen Beeinflussung des Uterus und der Ovariumfunktion zu sehen ist, nur kurz angeführt sind.

Der Einfachheit halber sind im Nachstehenden die Medikamente alphabetisch geordnet angeführt.

An dieser Stelle sei es mir noch vergönnt, Herrn Professor Dr. med. Julius K. MAYR für die Anregung zu diesem Thema und für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Insbesondere danke ich Herrn Geheimrat Professor Dr. med. von ZUMBUSCH für die liebenswürdige Überlassung des Materials aus seiner Klinik.

# Einleitung.

Versuche, Blutungen medikamentös zu beeinflussen und zu stillen, reichen bis ins Altertum hinein. Schon Hippokrates erwähnt verschiedene styptische Mittel, so Alaun, Myrrhe, Galläpfel. Seitdem ist immer mehr an blutstillenden Medikamenten in Anwendung gekommen, sodass die Gegenwart auf eine gewaltige Anzahl von Hämostatika sieht.

Schon die grosse Menge der vorhandenen blutstillenden Mittel beweist, dass wohl ein jedes von ihnen dazwischen versagt hat. Das kann auch nicht verwundern, wenn man bedenkt, aus wie verschiedenartigen Ursachen heraus ein Stehen der Blutung verhindert resp. verzögert werden kann. Ein ideales Hämostyptikum, das allen Verhältnissen entspricht, gibt es nicht; soviel auch heute dem Arzt an blutstillenden Mitteln zur Verfügung steht, ein jedes hat doch nur seine beschränkte Anwendungsmöglichkeit.

Während man sich früher die blutstillende Wirkung der meisten empirisch gefundenen Hämostatika nicht erklären konnte, so ist heute durch die Untersuchungen vieler Autoren doch manche Klarheit in das Dunkel gekommen. Insbesondere Stephan, Stegemann, Morawitz haben sich mit dem Mechanismus einer künstlichen Blutstillung beschäftigt. Sie gingen dabei von der spontanen Blutstillung aus. Nach Stephan sind hier die wichtigsten Faktoren: 1. Der ungestörte Ablauf der Gerinnung und 2. die Retraktionsfähigkeit des Kapillarrohres, die in der Hauptsache von einer anatomisch-funktionellen Intaktheit der Endothelzelle abhängig ist. Unter normalen Verhältnissen kombinieren sich Gerinnungsvorgang und Retraktionsverschluss der lädierten Kapillarwand zu einem fast momentanen Blutungsstillstand. Die bedeutungsvollste Voraussetzung einer normalen Blutstillung sieht Stephan infolgedessen in einer hinreichenden Konzentration von Gerinnungsferment und Aktivator in der Blutflüssigkeit, sowie in der normalen Tonisierung des Kappillarsystems.

Aus dieser Betrachtungsweise folgert Autor, dass einer therapeutischen Blutstillung vor allen Dingen zwei Gesichtspunkte zu Grunde liegen müssen: 1. Die therapeutische Erzwingung einer Konzentrationserhöhung der wichtigsten Gerinnungsfaktoren und 2. eine Begünstigung des Kapillarverschlusses.

Man kann demnach die Hämostyptika in Bezug auf ihre Wirkung einteilen in solche, die einen Kapillarverschluss begünstigen (Tonisierung des Endothels, Ätzwirkung etc.) und in solche, die den Gerinnungsvorgang fördern (Fermentlösungen, Kalk etc.).

## Amylnitrit.

Es wird hauptsächlich von englischen Ärzten (Francais Hare, Horace C. Colman) zur Behandlung von Blutungen innerer Organe empfohlen in Form der Einatmung von Amylnitritgas. Es wird durch dieses Mittel eine Vasodilatation hervorgerufen, die nach den Autoren eine bessere Methode ist, als die Blutstillung durch Vasokonstriktion; diese erhöht den Blutdruck, falls man nicht gleichzeitig die Herztätigkeit herabsetzt, was die Gefahr einer Gehirnanämie heraufbeschwören kann. Besonders gute Erfahrungen haben beide Autoren unter anderem bei Hämoptoe gemacht, die in kürzester Zeit nach Einatmung des Mittels zum Stehen kam.

## Blut.

Die Bluttherapie zum Zwecke einer Blutstillung deckt sich im allgemeinen mit der Serumtherapie und mag wohl auch zur gleichen Zeit in Anwendung gekommen sein, nachdem schon in der Volksmedizin vielfach erfahrungsgemäss von lebenden Substanzen (Blut, Gewebe etc.) zum Zwecke einer Blutstillung Gebrauch gemacht worden war (Beobachtung von F. Platter jr. im 16. Jahrhundert nach Grober); man ging dabei so vor, dass man Wunden mit frischem Blut resp. Geweben lokal behandelte und auf diese Weise eine Blutstillung herbeiführte. Während früher die Behandlung einen rein örtlichen Charakter trug, so beeinflusst man heute mit der Bluttherapie vielfach allgemein den Organismus, nachdem die lokale Applikationsmethode zu Gunsten einer Allgemeinbehandlung abgeändert worden war.

Therapeutisch zum Zwecke einer Blutstillung wird arteigenes Blut (auch Eigenblut) verwandt, entweder als Vollblut oder in defibriniertem Zustande oder mit Natr. citr. versetzt. Es wird durch die Blutmedikation eine Steigerung des Gerinnungsvermögens des Blutes bewirkt, wobei der Mechanismus dieser Wirkung verschieden ist, abhängig von der Applikationsmethode. Nach Wildegans beruht die hämostypische Wirkung einer Transfusion in einer Übertragung von Gerinnungsfaktoren (ebenso Niklas). Im Blut des Empfängers wird durch die Transfusion die Konzentration des aktivierenden Thrombins erhöht und damit die Fähigkeit zur

spontanen Blutstillung. Nach Freund besteht die Möglichkeit, dass die Transfusion auch nicht zitrierten Blutes einen vasokonstriktorischen Reiz auf die Gefässe des Empfängers ausübt und dadurch die Blutstillung fördert (ähnlich auch H. Stegemann). Die Blutgerinnungssteigerung nach subkutaner und intramuskulärer Blutinjektion (besonders auch Eigenblut) bezieht Vorschütz auf eine Erhöhung des Globulingehaltes des Blutes; er weist darauf hin, dass man mit der Einspritzung von Blut als Eiweisskörper eine Proteinkörpertherapie treibt.

Die Erfolge der Bluttherapie sind in den meisten Fällen eindeutig gewesen. M. John empfiehlt bei Blutungen verschiedenster Genese die Subkutaninjektion von defibriniertem Blut eines Gesunden, die man in zwei bis dreitägigen Intervallen wiederholen könne (zwei bis drei mal). C. Rausche berichtet über neun Fälle von postoperativen Magenblutungen, die durch die Injektion von Eigenblut (intramuskulär) prompt zum Stehen kamen.

Wichtiger als die subkutane oder intramuskuläre Injektion ist die Bluttherapie in Form der Transfusion. Herzog berichtet über die günstige Beeinflussung einer postoperativen Blutung eines Hämophilen durch eine Transfusion von seiner Schwester her (200 ccm Blut mit 4 prozentigem Natr. citr. gemischt 10:1). Beck hat in zwei Fällen von hämorrhagischer Diathese mit Transfusion von Citratblut nach Opitz prompte Besserung resp. Heilung neben sofortigem Stillstand der Blutungen erlebt. J. H. Falls empfiehlt die Transfusion von Citratblut als spezifische Behandlung der Blutungen Neugeborener (auch bei Kindern mit schwerem Icterus neonatorum). H. Stegemann hält die Bluttransfusion bei parenchymatösen Blutungen und Blutungen aus kleinen und kleinsten Gefässen für das zur Zeit (1924) am sichersten und schnellsten wirkende Blutstillungsmittel.

An unangenehmen Nebenwirkungen bei der Blutmedikation ist im allgemeinen bei einwandfreier Technik und unter Voraussetzung der nötigen Voruntersuchungen nichts Besonderes beobachtet worden. Herzog berichtet über leichten Schüttelfrost, Erbrechen, Temperaturanstieg nach Transfusion von 200 ccm Citratblut. Doch wird in letzter Zeit von Schaly und H. Bürkle de la Camp über Blutaus-

tritt nach Transfusion in der Netzhaut des Auges, hämorrhagische Pleuraergüsse und hämorrhagisches Exsudat im Herzbeutel berichtet. Eine einwandfreie Erklärung dieser Erscheinungen ist noch nicht gegeben.

Eine Modifikation der Behandlungsmethode von Blutungen mit Blut ist die Anwendung des menschlichen und tierischen Blutserums zur Blutstillung. Ihre ersten Anfänge hatte diese Behandlungsart in der Serumtherapie der Hämophilie (Zoege v. Manteuffel, Bienwald, Perthes). Die dabei gemachten Beobachtungen sind zunächst so gut wie unbeachtet geblieben, bis dann schliesslich Weil sich dieser Therapie wieder zuwandte, ihr eine breitere Basis schaffte und sie in wesentlichen Punkten modifizierte. Wirth-Wien hat dann als einer der ersten die Serumtherapie bei Hämophilie auch auf Blutungen anderer Art übertragen und günstige Ergebnisse gehabt.

Als Medikament ist sowohl arteigenes als auch artfremdes Serum angewandt worden (Pferdeserum, Rinderserum, Kaninchenserum). Über die Wirkungsweise des Serums bei einer Blutstillung sind sich die Autoren im allgemeinen noch nicht einig. Da Morawitz verschiedene Gerinnungsfermente im Serum nachweisen konnte, so lag der Gedanke nahe, dass durch die therapeutische Verwendung des Serums bei Blutungen eine Erhöhung des Gerinnungsvermögens durch Fermentanreicherung (Hinzubringen von Thrombin) zustandekomme und insbesondere bei der Hämophilie dadurch der Erfolg gezeitigt werde (Weil). Walther ist der Ansicht, dass die Serumeinverleibung gar nicht im Sinne einer direkten Fermentanreicherung nach Weil wirke, sondern durch eine plötzliche Überschwemmung der Blutbahn mit weissen Blutkörperchen, welche durch ihre Zahl die normalerweise herabgesetzte oder verlangsamte Abscheidung von Thrombokinase im hämophilen Blut ausgleichen, wirksam ist. Schliesslich wird, insbesondere bei Blutungen infolge hämorrhagischer Diathese von M. John eine Art Reizwirkung angenommen, die auf den Organismus bei Seruminjektion ausgeübt werde. Darüber aber sind sich wohl die meisten Autoren einig, dass der Endeffekt bei einer Serumeinverleibung in einer Verstärkung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes liegt.

Das Serum ist zunächst lokal, äusserlich auf die blutende Wunde appliziert worden. Bald ist man aber dazu übergegangen, die äusserliche lokale Behandlung mit der allgemeinen Behandlung in Form der Seruminjektion zu verbinden. Wirth konnte so in zwei bis drei Stunden eine Nasen-, Rachen-, Zahnfleischblutung eines Hämophilen stillen. Er benutzte Paltaufs Diphterieserum, von dem er 20 ccm subkutan am Oberschenkel injizierte; lokal verabfolgte er einen mit Serum getränkten Tampon. Nach 14 Tagen injizierte er wegen erneuter Blutung 20 ccm Diphterieserum, nach 8 Tagen wegen nochmaliger Blutung 15 ccm. Darauf stand die Blutung endgültig. Ferner brachte Wirth eine Nachblutung nach Tonsillotomie durch Injektion von 20 ccm frischem Pferdeserum und lokale Bepinselung mit demselben zum Stillstand. Krokiewicz-Krakau hat Erfahrungen über 14 Fälle von Lungenblutungen bei Tuberkulose, je einen Fall von Ulcus rotundum und Darmblutung bei Typhus, zwei Fälle von Hämoptyse bei Aneurysmen resp. Atheromatose der Aorta. Es wurden hier therapeutisch 40—80 ccm Pferdeserum injiziert. Autor konnte nur bei vier Tuberkulösen eine günstige Beeinflussung erkennen. Bei den anderen Kranken trat eine Reihe von Nebenerscheinungen auf (Urticaria, Hauthämorrhagien etc.), sodass Krokiewicz von einer Serumbehandlung zur Blutstillung absehen will. K. Blühdorn-Göttingen hatte in drei Fällen von unstillbaren Blutungen im Säuglingsalter mit Injektion von Diphterieserum (innerlich Calc. chlorat.) schöne Erfolge.

Von manchen Autoren wird arteigenes Serum vorgezogen. Walther verabfolgte einem Patienten 40 ccm menschliches Blutserum vom Mann in 10 Minuten intravenös. Kronheimer-Nürnberg hat in zwei Fällen von bedrohlicher wiederkehrender parenchymatöser Blutung gute Resultate mit der Eigenserumbehandlung des Patienten; er injizierte $2^1/_2$ bis 5 ccm subkutan vom Serum des Patienten selbst, nach Zentrifugieren von 10—20 ccm Blut.

Als unangenehme Nebenwirkung ist die Serumkrankheit zu erwähnen, die Krokiewicz als einer der ersten bei einem Teile seiner wegen Blutungen mit Serum behandelter Patienten beobachtete. Wie v. d. Velden berichtet, erlitt die Behandlung von schweren Blutungen mit artfremdem Serum wenigstens theoretisch einen Stoss

durch die neueren Befunde, dass bei verschiedenen Tierspezies durch wiederholte Injektionen von artfremdem Serum als Begleiterscheinung des anaphylaktischen Schoks eine Ungerinnbarkeit des Blutes eintrat (N. Sirenskij-Petersburg). V. d. Velden führt jedoch den Nachweis, dass sich bei der Serumkrankheit im Kapillarblut eine äusserst stark erhöhte Gerinnungsfähigkeit findet. Natürlich soll die Serumkrankheit nach Möglichkeit vermieden werden; Trembur-Jena emphiehlt daher bei dem geringsten Anzeichen von Allergie das Serum zu wechseln.

## Capsella Bursa pastoris.

Capsella Bursa pastoris, das in Deutschland als Unkraut massenhaft auftretende Hirtentäschelkraut ist seit alten Zeiten als Heilmittel bekannt; so empfiehlt es schon Dioskorides (77 oder 78 p. Chr. n.) in seiner Arzneimittellehre. Erst in dem Kräuterbuche von Otto Brunfels (1489—1534) wird die hämostyptische Eigenschaft des Hirtentäschelkrautes hervorgehoben. Von da an war das Kraut als Hämostyptikum Allgemeingut der deutschen Heilkunde, bis dass Cartheuser († 1796) es sehr ungerechterweise aus der Reihe der Styptika entfernte, „weil es keinen Gerbstoff enthalte."

Erst im Weltkrieg erinnerte man sich wieder des Hirtentäschelkrautes. 1915 empfiehlt Gröber einen Trockenextrakt „Bursal" als Hämostyptikum, doch hat sich dieses Präparat nicht lange halten können. Windrath empfahl als bequemste Anwendungsart der Droge das Fluidextrakt. In dieser Form gebrauchte es Köhler als vollwertigen Ersatz für Secale und Hydrastis, 3 mal tgl. 15—30 Tropfen. Fromme hatte Gelegenheit den Fluidextrakt in 7 Fällen von Lungenblutungen tuberkulöser Patienten anzuwenden, wobei es sich anderen Hämostatika gegenüber (Secale, Gelatine, Kochsalz etc.) als vollständig gleichwertig erwies. Die Patienten erhielten das Mittel 3 mal tgl. 20 Tropfen.

Im Handel befindet sich unter anderem das Styptural. liquid., das nach dem Tosseschen Perextraktivverfahren hergestellt ist, ferner das Styptysatum (Bürger).

Die Wirkung der Droge ist secale-ähnlich, über den Träger der Wirksamkeit ist noch nichts bekannt.

Unangenehme Nebenwirkungen sind von den Autoren nicht beobachtet worden. Unzulässig sei nach Gröber die intravenöse Darreichung wegen der Gefahr einer Kaliumvergiftung (hoher Kaligehalt der Pflanze).

## Chinin.

Huchard lenkte zuerst die Aufmerksamkeit auf die blutstillende Wirkung des Chinins. Er wandte das Mittel vor allem zur Bekämpfung allgemeiner und lokaler Gefässerweiterung an und beobachtete dabei den günstigen Einfluß hoher Dosen (1,0—1,5 gr. pro die) bei verschiedenen Kongestionen und Hämorrhagien, besonders Hämoptysen und Metrorrhagien, Hämaturie, Epistaxis etc.

Über das Zustandekommen der Blutstillung durch Chinin hat insbesondere Marx gearbeitet. Nach ihm beruht die blutstillende Wirkung in der Fähigkeit des salzsauren Chinins, die roten Blutkörperchen zu agglutinieren. Praktisch zur Verwendung kommt das Chinin zunächst lokal zur Blutstillung in Form der Tamponade mit Gaze, die in 1—2 prozentiger Chinin. hydrochlor. Lösung getaucht ist.

Ist die lokale Applikation nicht möglich und soll insbesondere eine schnelle Einwirkung auf die Blutgerinnung erzielt werden, so empfiehlt Huchard die subcutane Injektion folgender Lösung:

Rp. Chinin hydrochlor. 3,0
Antipyrin. 2,0
Aq. dest. coct. q. s. ad 10,0

Zur Behandlung innerer Blutungen, besonders zu längerem Gebrauch, lenkt Hecht die Aufmerksamkeit auf Huchards und Eklunds hämostatische Pillen:

Huchard:

Rp. Ergotin
Chinin. sulf. aa 2,0
Pulv. fol. Digital.
Extract. Hyoscyam. aa 2,0
M. f. pilulae Nr. XX
S. 5—8—10 Pillen tgl. z. n.

Eklund:

Rp. Ergotin. 2,0
Chinin sulf. 4,0
M. f. pil. Nr. XL
S. 3 mal tgl. 2 Pillen z. n.

Hecht, Schmiedeberg und Senator weisen daraufhin, dass der hämostyptische Effekt dieser Pillen vor allem dem Chinin zuzuschreiben ist.

Unerwünschte Nebenwirkungen sind im allgemeinen nicht beobachtet worden.

## Clauden.

Fischl fand bei Versuchen mit Organextrakt verschiedenster Herkunft, dass die vielen Organextrakten zukommende Beschleunigung der Blutgerinnung sich besonders scharf ausgesprochen bei Lungenextrakten zeigte. Er nahm dabei an, dass das die Blutgerinnung beeinflussende wirksame Agens seines Lungenextraktes eine Thrombokinase sei. Während man früher der Meinung war, dass die Thrombokinase lediglich aus den Blutblättchen stamme, so stehen heute die meisten Autoren (Fischl, Morawitz u. a.) auf dem Standpunkt, dass wohl dem gesamten Gewebe mehr oder weniger die Fähigkeit zugesprochen werden müsse, Thrombokinase zu liefern.

Die blutstillende Wirkung des Fischlschen Lungenextraktes (Clauden) beruht also auf seinem Thrombokinasegehalt. Nachdem der Lungenextrakt (Hammel- und Schweinslunge) zunächst den vorläufigen Namen „Hämostaticum Fischl“ (1916) erhielt, kommt das Präparat heute unter dem Fabriknamen Clauden in den Handel.

Das gebrauchsfertige Clauden stellt in seiner älteren Form ein rotbraunes Pulver dar, das in Mengen von 0,5 g in zugeschmolzenen Ampullen steril geliefert wird. Die Anwendung kann sowohl in einer Tamponade, als auch in der Berieselung mit der Lösung, schliesslich auch im Aufstreuen des Mittels bestehen. In neuerer Zeit hat das Luitpoldwerk München eine 2prozentige Lösung hergestellt, die in Ampullen zu 2,5 und 10 ccm in den Handel kommt. Diese Ampullen sind jederzeit steril und gebrauchsfertig. Das Clauden in dieser Form kann sowohl subkutan als auch intravenös (Birkholz, Chun. Ho. Ma, Heumann) gegeben werden.

Das Clauden in seiner alten Form ist hauptsächlich als lokales Hämospyticum gebraucht worden. Zindel hatte gute Erfolge bei Epistaxis und Zahnblutungen, sowie bei Operationsblutungen bei

einer Ikterischen, endlich auch bei Transplantationen nach Thiersch. Fischl selbst beobachtete einen Fall von Zahnblutung nach Extraktion bei einem Bluter, wo die Blutung nach 48 Stunden Dauer auf Clauden prompt stand. Die Technik der Blutstillung war im allgemeinen die Tamponade mit Gaze, die mit frischer Claudenlösung getränkt war. Um Nachblutungen zu vermeiden, kann man auch hier und da mit Vorteil Clauden in Substanz aufstreuen.

Clauden in seiner neuen Form wird vor allem als subkutane und intravenöse Injektion verwandt. Subkutan können davon prophylaktisch als auch therapeutisch 10 ccm eventuell dreimal am Tage injiziert werden (Dethlefsen). Von der intravenösen Injektion hatte Fischl infolge ungünstiger Erfahrungen im Tierversuch von vornherein abgesehen. In neuerer Zeit wird aber doch von einzelnen Autoren eine intravenöse Claudeninjektion empfohlen. Birkholz erzielte bei einem 7jährigen Knaben (Hämophilie) sowohl das erste Mal als auch bei einem Rückfall mit der intravenösen Injektion von 10 ccm einer 2,5prozentigen Lösung einen prompten Effekt. Heumann hat Erfahrungen über 29 Fälle von Hämoptoe, die er unter anderem auch intravenös mit Clauden behandelt hatte: er verwandte regelmässig 5 ccm Clauden, worauf die Blutung fast momentan stand. War das erreicht, so verabfolgte er noch in den folgenden Tagen je 5 ccm, liess ausserdem zur Beruhigung der Kranken täglich eine halbe Stunde vor der Mahlzeit 2 Tabletten Clauden geben, obgleich die Wirksamkeit des Clauden vom Magen aus noch nicht feststeht (Heumann). Chun. Ho. Ma (Chili-China) berichtet von einer Reihe von Blutungen im Intestinaltrakt und aus tuberkulösen Lungen, die er mit zweimal täglich 10 ccm Clauden intravenös in 12 Stunden zum Stehen bringen konnte.

Von allen Autoren wird neben dem prompten Erfolg auch die Reizlosigkeit und gute Verträglichkeit des Präparates gerühmt.

## Eiweisskörper.

Die Proteinkörpertherapie ist im Grunde genommen schon recht alt; in Form der Transfusion von Tierblut ist sie schon längst hauptsächlich bei Blutverlusten angewandt worden. Als erster hat

Bier Proteinkörpertherapie bewusst getrieben, bei allen möglichen Krankheitszuständen, bei denen es darauf ankam, die Leistungsfähigkeit des Organismus in Bezug auf Abwehr der krank machenden Schädlichkeit zu steigern. Erst die Beobachtungen von Esch in der Zangemeisterschen Klinik über günstige Erfahrungen mit Proteinkörpern bei Behandlung von Uterusblutungen lenkten das Interesse auf das neue Indikationsgebiet und als einer der ersten hat Döllken Blutungen (infektiösen und nichtinfektiösen Ursprungs) in ausgedehntem Masse, hauptsächlich bei Blutkrankheiten mit Eiweisskörpern behandelt.

Als Eiweisspräparat stand vor allem zunächst die Milch (R. Schmidt) als reine sterilisierte Kuhmilch zur Verfügung (oder in Ampullen als Ophtalmosan: Sächsisch. Serumwerk). Da die Milch ein sehr kompliziertes Gemenge der verschiedensten Substanzen darstellt, deren Quantitätsverhältnisse und wohl auch Qualitätsverhältnisse sehr wechselnd sind, so war eine exakte Dosierung von vorneherein unmöglich und es traten bei Milchinjektionen vielfach unerwünschte Nebenwirkungen auf. Es wurden daher aus der Milch verschiedene Produkte hergestellt, deren Zusammensetzung bekannt war, und die von den betreffenden Firmen auf Konstanz dieser Zusammensetzung stets geprüft wurden. Von diesen Präparaten sind jetzt hauptsächlich in Gebrauch: Aolan (eine entfettete keim- und toxinfreie Milcheiweisslösung) und das Caseosan (nach Lindig, aus Casein bestehend).

Die blutstillende Wirkung der Eiweisskörper besteht nach den Versuchen von R. Salomon, W. Oppenheimer, E. Vey in einer Förderung der Blutgerinnungsfähigkeit. Bei ihren Versuchen am Menschen zeigte sich bei einer geringen Injektionsmenge zunächst eine Verzögerung der Gerinnung, nach mehreren Injektionen liess sich jedoch eine Beschleunigung konstatieren. Die Autoren stehen auf Grund ihrer Versuche auf dem Standpunkt, dass die Verminderung der Blutung nach Verabreichung von Eiweisskörpern nicht allein auf eine Beeinflussung durch das parasympathische System zurückzuführen sein könne, sondern eine reine Blutwirkung sei; dieses sei weiter bekräftigt durch die in neuester Zeit von Mahnert und Santner angestellten Untersuchungen (Verän-

derung des Lipoid- und Cholesterinstoffwechsels im Blut durch Eiweisskörper).

Therapeutisch bei Blutungen ist die Proteinkörpertherapie erst noch wenig angewandt worden. Vor allem Döllken berichtet über seine Erfahrungen mit Eiweisskörpern, besonders u. a. auch bei Purpura hämorrhagica: Benutzt wurde steril gewonnene, pasteurisierte Kuhmilch. Nach Injektion von 5 ccm intramuskulär stand die Blutung nach ca. 5 Stunden, unter Umständen wurden die Injektionen nach 2—4 Tagen wiederholt. R. Salomon und W. Oppenheimer haben das Caseosan und Aolan verwandt, Caseosan intravenös 1,0—1,5 ccm, Aolan nur intramuskulär 20 bis 50 ccm. Esch hat bei Uterusblutungen u. a. Caseosan und Aolan verwandt. Während das Caseosan bei Hypermenorrhoe (1 bis 2 ccm) ohne Wirkung war, so gelang es mit Aolan 10 ccm intramuskulär wiederholt hypermenorrhoische Blutungen günstig zu beeinflussen.

Nebenwirkungen bedrohlichen Charakters sind von den Autoren im allgemeinen nicht beobachtet worden. Doch ist die Einwirkung einer Proteinkörpertherapie auf den gesamten Organismus eine recht intensive (Protoplasmaaktivierung nach Weichardt, Schwellenreiztherapie nach Zimmer), die mit Temperatursteigerung (Ssolowzewa) und allen möglichen klinischen Symptomen einhergehen.

## Euphyllin und andere Amine.

Im folgenden handelt es sich um eine Reihe von Verbindungen, die nach Aufnahme in den Körper die Gerinnbarkeit des Blutes zu beschleunigen vermögen, während sie dem Blut in vitro zugesetzt, die Gerinnungsfähigkeit hemmen respektive aufheben. Nonnenbruch und W. Szyszka haben sich als erste mit diesen Aminen befasst, ihre Brauchbarkeit für die Klinik durch Versuche dargetan und das Ergebnis letzterer 1920 publiziert. Beide Forscher fanden, dass das Aethylendiamin in bestimmten Säureverbindungen, so als essigsaures Aethylendiamin und besonders als Theophyllin-Aethylendiamin = Euphyllin (Theophyllin = 1,3 Dimethylxanthin) und ebenso das Diaethylendiamin = Piperacin bei intramuskulärer oder intra-

venöser Applikation eine stark gerinnungsbeschleunigende Wirkung haben. Auf Grund von Versuchen an entmilzten Kaninchen kamen Nonnenbruch und W. Szyszka zur Anschauung, dass die Milz bei dieser Wirkung eine besondere Rolle spiele (schon Stephan nahm eine besondere Funktion der Reticulumzelle der Milz als Zentralorgan des Gerinnungssystemes an zur Erklärung der von ihm besonders verfolgten Einwirkung der Röntgenbestrahlung der Milz auf die Blutgerinnung), und wahrscheinlich durch die Milzwirkung eine Vermehrung des Fibrinfermentes zustande komme.

Nonnenbruch und Szyszka machten die ersten Injektionen mit Euphyllin intramuskulär, gingen aber bald zur intravenösen Injektion (0,48 g Euphyllin) über, da die intramuskuläre Verabfolgung lokal recht erhebliche Schmerzen verursachte. Noch während der Injektion gaben die Patienten meistens an, einen pfefferminzartigen Geschmack, Schwindel und häufig einen starken Kopfschmerz zu verspüren. Nach ein bis zwei Minuten verschwanden aber die Erscheinungen im allgemeinen ohne Nachwirkungen zu hinterlassen. Beide Autoren waren der Meinung, dass die Ursache dieser Zufälle in der Aethyldiaminkomponente liege. In zwei Fällen, in denen zweimal 0,48 g Euphyllin injiziert wurde statt der üblichen in den Ampullen befindlichen Dosis von 0,48 g, traten sehr heftige motorische Reizerscheinungen auf mit Neigung zu Krämpfen. Die Beeinflussung der Gerinnungszeit erreichte im allgemeinen nach 4—5 Stunden ihren Höhepunkt, um nach 12—20 Stunden wieder abzuklingen.

Nonnenbruch und Szyszka haben in mehreren Fällen von Hämoptoe mit einer intravenösen Injektion von 0,48 g Euphyllin eine rasche Blutstillung vornehmen können. Ähnliches berichtet auch V. Addicks. Derselbe hat auch Versuche gemacht mit der oralen Verabreichung des Euphyllins: 0,1—0,2 haben eine 2—3 Stunden andauernde, 0,3—0,4 eine 5—7 Stunden anhaltende die Blutgerinnung beschleunigende Wirkung, die aber am nächsten Tage nach der ersten Einverleibung ausbleibt. Addicks ist der Meinung, dass die intravenöse Applikation von Euphyllin der Wirkung von Gelatine, Kochsalz, Serum und Chlorkalzium an Dauer überlegen ist, während er die orale Verabfolgung für gleichwertig

in Bezug auf die Wirkung mit den genannten Hämostyptica hält.

Die Versuche mit dem Diaethylendiamin = Piperacin zeigten, dass es ähnlich wie das Euphyllin wirkt, wobei der Effekt aber nicht so zuverlässig wie beim Euphyllin war (Nonnenbruch und W. Szyszka); daher hat das Piperacin therapeutisch keine grosse Anwendung gefunden.

## Gelatine.

Die Gelatine als Hämostaticum ist ein uraltes Volksmittel. In China findet sie sich schon im Anfang des 3. Jahrhunderts empfohlen und zwar im Lan-Han-Ron (eine Art Pathologie und Therapie). In Europa finden sich in der Literatur aus dem Anfang und der Mitte des vorigen Jahrhunderts Mitteilungen, die die Gelatine bei Blutungen aller Art empfehlen. So berichtet Hecker in seiner praktischen Arzneimittellehre 1838, dass eine Auflösung von Hausenblase gute Dienste leiste bei Nasenbluten und Mutterblutflüssen, und in dem Werke von Osiander über Volksarzneimittel wird empfohlen, auf blutende Wunden Tischlerleim aufzustreichen und Leinwand oder Papier darüber zu kleben. 1896 wurde die lokale Gelatineapplikation bei Epistaxis, dann bei Blutungen aus äusseren Wunden, aus dem Rectum und den weiblichen Genitalien von Paul Carnot wieder empfohlen.

Therapeutisch ist zunächst die einfache käufliche Gelatine verwandt worden. Da verschiedene Autoren wiederholt Unglücksfälle bei der therapeutischen Verwendung dieser Gelatine erlebten, die auf Verunreinigung derselben (Tetanus: E. Levy und H. Bruns; gashaltiger Abszess: N. Damianos und A. Hermann) zurückzuführen waren, wurde von der Firma Merck eine „Gelatina sterilisata Merck“ hergestellt, die allen Ansprüchen in Bezug auf Sterilität und Sauberkeit des Präparates entsprach.

Die blutstillende Wirkung der Gelatine beruht auf einer Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes (Dastre und Floresco). Wie letzteres zustande kommt, darüber sind sich die einzelnen Autoren noch nicht einig. Versuche von Kaposi haben gezeigt, dass in der Beförderung der Blutgerinnung durch die gewöhnliche

Gelatine ein Unterschied besteht zur Beförderung der Blutgerinnung durch die „Gelatina sterilisata Merck“. Nach seinen Ergebnissen führt die bei Zimmertemperatur flüssige Merksche Gelatine wohl zur Konglutinierung der zelligen Elemente des Blutes, aber nicht zur Gerinnung; die unreine Gelatine hingegen macht die Blutzellen sowohl konglutinieren als das Plasma erstarren. Kaposi empfiehlt daher für die Therapie zur lokalen Applikation sowohl die gewöhnliche, als auch die Mercksche Gelatine, zur subcutanen Anwendung dagegen die gewöhnliche erstarrende Gelatine. Während Kaposi in dieser Weise eine mehr mechanische Wirkung der Gelatine annimmt, so stehen andere Autoren (Silvestri, H. Schmerz und F. Wischo, Zibell) auf dem Standpunkt, dass die Wirksamkeit letzten Endes auf dem Kalkgehalt der Gelatine beruhe, der 0,60% betragen soll, und dieser Kalkgehalt eine Gerinnungsbeschleunigung auslöse. Gebele ist der Ansicht, dass zu einer prompten Gelatinewirkung immer ein Verlust von $^1/_4$—$^1/_5$ des Gesamtblutes des Patienten gehöre. Er weist durch seine Versuche nach, dass ein Blutverlust die Resorption der Gelatine unterstütze, selbige aber wiederum die von Haus aus grössere Neigung des Blutes zur Gerinnung nach stärkeren Blutverlusten verstärke; nach den Untersuchungen von Czerny falle diese Wirkung allen kolloidalen Körpern zu.

Die von Paul Carnot 1896 inaugurierte Methode der lokalen Gelatineapplikation ist dann in ähnlichen Fällen von Sirdey, Martin, Gaudier, Freudenthal und anderen in Anwendung gebracht worden. Poliakow, Bauermeister, Nogués dehnten das Gebiet der lokal wirkenden 5 — 10prozentigen Kochsalzgelatinelösung auf Magen-, Darm- und Blasenblutungen in positivem Sinne aus. Subkutan fand die Gelatine zur Blutstillung bei Lungen-, Magen-, Darm-, Gelenk- und cholaemischen Blutungen, wie aus den Veröffentlichungen von Curschmann, Krause, Kehr und anderen hervorgeht, erfolgreiche Verwendung, nachdem Lancereaux und Paulesco im Jahre 1897 und 1898 bei Aneurysmen Gelatineinjektionen in die Subcutis systematisch durchgeführt hatten. Dabei bewährten sich am besten 2—2,5prozentige Lösungen.

An Nebenwirkungen ist im allgemeinen bei der Gelatinebehand-

lung ausser verursacht durch Verunreinigung des Präparates nichts besonderes festgestellt worden. Einzelne Autoren beobachteten freilich manchmal beträchtliche, wenn auch vorübergehende Temperatursteigerungen nach der subcutanen Injektion (Barié), auch Herdreize (Grau).

## Hämosistan.

Hämosistan ist eine Kombination von Athylendiaminacetat mit Kalksalzen nach C. Kayser-Berlin. Autor empfiehlt bei Menschen die intravenöse Injektion von 10 ccm einer 2 prozentigen wässrigen Lösung. In einem Fall vom Hämophilie hat Kayser die Blutung schon nach wenigen Minuten zum Stehen bringen können. Irresberger berichtet über vortreffliche Beeinflussung gynäkologischer Blutungen mit Hämosistan und glaubt, dass gerade die drei Momente: Steigerung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, Herabsetzung der nervösen Erregbarkeit (Gehalt an Calciumionen), Ovarialfunktion und Calciumstoffwechsel die Ursache für die prompte Wirkung des Mittels in der Gynäkologie seien. Autor empfiehlt die intravenöse Injektion wegen sonst drohender Kollapsgefahr sehr langsam vorzunehmen.

## Hydrastis canadensis.

Die Hydrastispräparate sind Ende des 19. Jahrhunderts zuerst von Schatz in Deutschland eingeführt worden und werden vorwiegend in der Frauenheilkunde angewandt. Drei Präparate sind im allgemeinen im Gebrauch: Hydrastis canadensis in Form des Fluidextraktes, ferner das Oxydationsprodukt des in der Pflanze befindlichen Hydrastin — das Hydrastinin, und schliesslich das in der Hydrastis canadensis enthaltene Cotarnin, therapeutisch in salzsaurer Form als „Stypticin“ im Gebrauch.

Pharmakologisch besteht zwischen diesen Präparaten ein gewisser Unterschied. Sowohl das Hydrastin als auch das Hydrastinin besitzt eine blutdrucksteigernde Wirkung. Jedoch erklärt sich die Hydrastinwirkung als Teilerscheinung der strychninartigen Wirkung auf das Z.N.S., während das Hydrastinin auf die Gefässmuskulatur

selbst einwirkt (also peripher angreift: Offergeld). Die Cotarninpräparate (Stypticin etc.) besitzen keine gefässverengernde Eigenschaft (Pio Marfori).

Die in der Gynäkologie und Geburtshilfe gemachte Beobachtung, dass die Hydrastispräparate bei Uterusblutungen blutstillend wirken, hat dazu geführt, auch andere Blutungen therapeutisch mit diesem Mittel anzugehen. Die Erfahrungen sind hierbei im allgemeinen recht zweifelhafter Natur gewesen (Grober, Poulsson). In der Literatur wird die Hydrastis in Form des Hydrastinin. hydrochlor. (Bayer) in Ampullen (1,2 ccm) subcutan bei Blutungen in der Zahnpraxis empfohlen, z. B. nach Zahnextraktionen (Walther). Mehr im Gebrauch ist das Stypticin. M. Peschel hat es bei hämorrhagischer Chorioiditis gegeben und konnte damit wesentliche Besserungen des Zustandes erreichen, insbesondere neuen hämorrhagischen Nachschüben vorbeugen; er gebrauchte im allgemeinen 4—6 Stypticintabletten à 0,05 g täglich bis zu einem Verbrauch von ca. 100 Tabletten. W. Uffenorde empfiehlt in der Laryngologie die Mercksche Stypticinwatte. Bei einer ganzen Reihe von Nasenoperationen gelang es ihm mit dieser Watte nicht nur eine prompte Blutstillung vorzunehmen, sondern er konnte auch vielfach eine Tamponade entbehrlich machen.

## Hypophysenpräparate.

1894 machten Schäfer und Oliver die Beobachtung, dass die Zirbeldrüsenextrakte intravenös eine wesentliche Steigerung des Blutdruckes bedingen. Später zeigte dann Howell, dass jene blutdrucksteigernde Eigenschaft einzig und allein dem Extrakt des hinteren Hypophysenlappens zukam. Es wurde dann von Marinesco, Magnus, Liven etc. auf die übrigen Wirkungen des Zirbeldrüsenextraktes (Diurese, Herz etc.) hingewiesen, bis dann 1906 Dale die Uteruswirkung der Hypophyse erwähnte. Seitdem sind die Hypophysenpräparate vor allem als souveräne Uterusmittel (Wehenschwäche, post partum Hämorrhagien etc.) im Gebrauch. Erst Citelli und Saenger haben die Hypophysenpräparate gegen operative und spontane Blutungen verschiedenster Genese und verschiedenster Organe gebraucht.

An Präparaten standen den Autoren u. a. das Pituglandol (Hoffmann-La Roche) und das Pituitrin (Parke & Davis) zur Verfügung. Im Handel befinden sich noch an Hypophysenpräparaten: Vaporole (Borroughs Wellcome), Hypophysin (Poehl) und viele andere.

Die blutstillende Wirkung der Hypophysenhinterlappenpräparate beruht auf einer vasokonstriktorischen Kraft, die sich in einer direkten Beeinflussung der Gefässmuskel äussert und experimentell von vielen Beobachtern, darunter auch Foderà und Pittau, nachgewiesen worden ist. Citelli findet diese Wirkungen zum Unterschied von den sonst sehr ähnlichen des Adrenalins viel dauerhafter und mehr gradweise abgestuft. Dadurch ist dem provisorischen Thrombenverschluss Zeit gegeben, sich gut zu fixieren. Dazu kommt, dass beim Nachlassen der vasokonstriktorischen Wirkung die Gefässdilatation ganz gradatim erfolgt (Citelli). Infolgedessen kommt es nicht so leicht zu Nachblutungen, wie etwa beim Adrenalin.

In der Literatur liegen vor allem Berichte von M. Saenger und Citelli vor, welche die Hypophysenpräparate sowohl lokal, äusserlich als auch in Form der subkutanen Injektion zum Zwecke einer Blutstillung angewandt haben. M. Saenger benutzte das Pituglandol, das mit Hilfe eines Trockenzerstäubers in Mengen von 1 bis 2 ccm in Form feinster Zerstäubung auf die Nasenschleimhaut gebracht wurde (bei Nasenbluten). Auch bei Blutungen nach Entfernung der Rachen- und Gaumenmandeln, ebenfalls bei Lungenblutungen (hier auch per os) schien das Mittel von günstigem Einfluss zu sein.

Citelli hat sich hauptsächlich des Pituitrins bedient in Form der subkutanen Injektion, wobei er im allgemeinen 0,5 bis 1 ccm Pituitrin verabfolgte. Er behandelte so prophylaktisch als auch kurativ Blutungen bei Operationen der obersten Luftwege. Ferner hatte er gute Erfolge bei spontanen Hämorrhagien, z. B. Epistaxis (Arteriosklerose, harnsaure Diathese u. a.), Hämoptysen, hämorrhagische Diathesen. Eventuell wiederholte er die Injektion nach Stunden.

Die Autoren haben niemals Unzuträglichkeiten irgendwelcher Art beim Gebrauch der Hypophysenpräparate zur Blutstillung gesehen.

## Jodpräparate.

Vor allem in zwei Formen findet sich das Jod als Hämostatikum empfohlen: als Jodchloroform und als Jodoformaceton. V. Gomoiu hat mit Jodchloroform in einem Fall von stark blutendem inoperablem Epitheliom des äusseren Genitales bei einer Patientin mit ausgezeichnetem Erfolge eine Lösung von $2\,^1/_3$—3 g Jod in 30—50 g Chloroform angewendet und empfiehlt das Mittel als ein sicher wirkendes lokales Blutstillungsmittel, welches auch dann prompt wirkte, wenn andere Hämostatika ohne jeden Erfolg blieben. Weder Jodlösung noch Chloroform allein hatten hämostatische Wirkung und handelt es sich beim Jodchloroform wahrscheinlich um eine spezielle Verbindung beider Körper, die blutstillende Wirkung ausübt.

Das Jodoformaceton wird von Heinen angewandt, bei parenchymatösen Blutungen, insbesondere aus porösen Knochen. Die vom Autor angewandte Lösung setzt sich zusammen:

Rp. Jodoformi pur. 10,0
Aceton. puriss. (Merck) 100,0
Liq. ammon. caustic. gutt. III
S. Jodoformaceton Da ad vitr. nigr.

Erst nachdem diese Lösung drei Tage gestanden hat, tritt die blutstillende Wirkung auf; das Jodoform hat in dieser Lösung seinen schlechten Geruch vollständig verloren. Die Anwendung ist die, dass man gewöhnliche Gaze oder Jodoformgazestreifen in die Jodoformacetonlösung taucht und die Knochenwände damit belegt. Ist starke Blutung vorhanden (nicht arterieller Art), so nimmt das Blut sofort eine braunrote Färbung an, es gerinnt, die kleineren Gefässe schliessen sich an den Berührungsstellen (Heinen).

Bei der Anwendung des Jodoformacetons hat Autor in keinem Fall eine Ätzwirkung gesehen, was auffallend ist, da das Aceton stark desinfizierend wirkt.

## Kalcine.

Dies Präparat vereinigt die Gelatine und das Chlorcalcium und zwar entspricht eine Ampulle zu 10 ccm Kalcine=40 ccm Gelatine

Merck. Über die Rolle des Calciums in der Gelatine siehe Gelatine. Kalcine wird subkutan gegeben und ist weniger schmerzhaft als Gelatine. Das Präparat wird von Wieting empfohlen. Nach Michael Hassan-Dschalalian ist die Chlorcalciumgelatine frei von unerwünschten Nebenwirkungen und eignet sich zum therapeutischen Gebrauch bei hämorrhagischer Diathese etc.

## Kalksalze.

Die Anwendung der Kalksalze zum Zwecke einer Blutstillung geht auf Wright zurück. Er stellte durch Untersuchungen fest, dass schnelles Gerinnen von Blut in einer Kapillare immer mit einem reichlichen Calciumgehalt des Blutes parallel gehe, während ein verlangsamtes Gerinnen vielfach auf einen Mangel an Kalksalzen hinweist. Von dieser Voraussetzung ausgehend, empfahl er die Verwendung von Kalksalzen bei Blutungen.

An Kalkpräparaten standen Wright unter anderem das Calciumchlorid und das Calcium lacticum zur Verfügung, mit welchen beiden er hauptsächlich seine Behandlungen durchführte. Heute unterscheiden wir vor allem zwei grosse Gruppen von Kalkpräparaten: erstens die löslichen Calciumsalze: Calcium aceticum, Calcium lacticum, Calcium chloratum; zweitens die unlöslichen Verbindungen: Calcium carbonicum, Calcium phosphoricum, Calcium sulfatum. Unter die löslichen Calciumverbindungen ist auch das Afenil (Calcium-Harnstoff) zu rechnen, das am besten intravenös verwandt wird. Therapeutisch kommen vorwiegend die löslichen Salze in Betracht, insbesondere in dringenden Fällen, während die unlöslichen Verbindungen nach Silvestri in Form einer intramuskulären Depotbehandlung in Fällen, in denen eine dauernde vermehrte Kalkzufuhr erwünscht ist, anzuwenden sind.

Die Wirkungen der Calciumsalze im Organismus sind sehr vielseitige. Es sollen hier nur die Einwirkungen besprochen werden, die es dem Calcium ermöglichen, eine Blutstillung therapeutisch herbeizuführen. Hier sind vor allem zwei Momente von Bedeutung. Erstens die Kalksalzfernwirkung auf die Gefässendothelien und zweitens auf die Blutgerinnung. Schon Wright (1898) hatte bemerkt, dass die Serumexantheme durch Calciumchlorid verhindert

oder abgeschwächt werden konnten; er bezog dieses auf die grössere Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Nach den Untersuchungen von H. H. Meyer ist es aber wahrscheinlich gemacht, dass diese Kalkwirkung bei Serumexanthemen mit einer Verminderung der Gefässpermeabilität zusammenhängt. Nach v. d. Velden müsse man sich die Wirkung der Kalksalze hierbei so vorstellen, dass durch sie, wahrscheinlich auf kolloidchemischem Wege, eine Abdichtung der Gefässwände erfolgt, was nach den Untersuchungen von Herbst sehr wohl erklärlich erscheint. Schwieriger ist die Frage über die Rolle der Kalksalze bei der Blutgerinnung. Was Hammarsten früher schon angenommen hatte, ergab sich aus den Arbeiten von Arthus und Pagés im Jahre 1890 als sicher, nämlich, dass ohne Anwesenheit ionisierter Kalksalze die Blutgerinnung nicht zustande kommt, und zwar zeigten die weiteren Untersuchungen, dass unter dem Gesichtspunkt der fermentativen Lehre in der ersten Phase der Gerinnung, d. h. bei der Entstehung des sogenannten Fibrinfermentes, zur Bildung des Thrombins aus dem Thrombogen ionisierte Kalksalze im Blutplasma vorhanden sein müssen. Somit wäre die Tatsache einer Blutgerinnungserhöhung durch stomachale und intravenöse Zufuhr von Kalksalzen, wie sie Wright 1905 und Boggs gezeigt haben, bis zu einem gewissen Grade geklärt. In anderer Weise glaubt Horning die Blutgerinnungsverstärkung durch Kalkmedikation hervorgerufen. Er studierte dabei insbesondere das Verhalten der Thrombocyten im Blut und stellte fest, dass bei einer Injektion von 10 ccm einer 10-prozentigen Chlorcalciumlösung intravenös kein Anstieg, sondern ein Sturz der Thrombocyten eintrat. Verfasser erklärt diese Tatsache damit, dass das Calcium einen erhöhten Zerfall der Thrombocyten bewirke, wodurch Thrombogen und Thrombokinase frei würden; dadurch finde eine Gerinnungssteigerung im Blut im Sinne Stephans statt.

In der Praxis haben die Kalksalze bei Blutungen verschiedenster Genese Verwendung gefunden, bei Aneurysmen, Purpura, Hämophilie, intestinalen Blutungen, prophylaktisch vor Operationen, ferner bei Skorbut, Lungenblutungen (Brown, Kochmann, Wright u. a.). Dabei ist Calcium per os, per clysma, subkutan und intravenös angewandt worden.

W. Denk gebrauchte den Kalk bei seinen Patienten prophylaktisch vor Operationen mit dem Erfolge, dass bei vielen leichten Hämophilen der Blutverlust normal war, keine Nachblutung auftrat; er gab täglich 3—6 g Calcium lact. durch 2—3 Tage. Blühdorn verwandte bei unstillbaren Blutungen im Säuglingsalter unter anderem auch Calc. chlorat. per os und konnte so einen prompten Stillstand der Blutungen erzielen. Nach Wieting empfiehlt sich bei Hämoptoe 1,0—4,0 g Calc. chlorat. pro die per os.

Intravenös ist der Kalk hauptsächlich bei Hämoptoe verwandt worden. Nach Silvestri ist es zweckmässig, 100—150 ccm einer 1 prozentigen Calc. chlorat.-Lösung zu spritzen. R. Horning benutzte bei klimakterischen Blutungen eine 10 prozentige Chlorcalciumlösung, von der er 10 ccm intravenös injizierte, worauf die Blutung in 80% der Fälle nach der ersten, spätestens der zweiten Injektion stand. Grau empfiehlt bei Lungenblutung eine 10 prozentige Chlorcalciumlösung intravenös zu gebrauchen. H. Schmerz und F. Wischo empfehlen das Calc. lact. intravenös, das man in höheren Dosen geben könne (1,0) als bisher angenommen; jedoch haben die Autoren hierbei Temperaturerhöhung und Schüttelfröste beobachtet. Sie empfehlen Injektionen 2 Stunden vor operativen Eingriffen, ev. auch 12 Stunden später anzuwenden.

Seltener sind Calciumpräparate subkutan verwandt worden, hauptsächlich aus dem Grunde, weil dabei vielfach starke Reizerscheinungen an den Geweben hervorgerufen werden. Nach Schmerz und Wischo tritt die Wirkung z. B. bei Calc. lact. subkutan nach zirka 10 Minuten deutlich ein. W. G. Dixon benutzte bei inneren Blutungen unter anderem 10 prozentiges Calcium chlorat. 0,05—0,1 subkutan, empfiehlt tief zu injizieren.

Nebenwirkungen sind bei richtiger Applikationsweise und Dosierung im allgemeinen von den Autoren nicht beobachtet worden. Was die intravenöse Injektion anbelangt, so muss man nach Neumann ängstlich darauf achten, dass kein Tropfen der Calc. chlorat.-Lösung neben die Vene in das Gewebe dringt; ausser Schmerzen von sehr heftiger Art kann es noch Nekrosen geben.

## Kephaline.

Kephaline ist ein Aetherextrakt von Gehirnlipoid (Ochsenhirn) nach Professor Hirschfelder. Durch die Erfahrungen von Hess, der vermittelst subcutaner Injektionen von Gewebsextrakten, besonders von Gehirnextrakt die Blutungen von Kindern mit hämorrhagischer Diathese, auf die hämostatischen Eigenschaften der Gehirnbestandteile aufmerksam gemacht, stellte Hirschfelder eine Reihe von Versuchen an, die die hämostatischen Eigenschaften von Gehirnlipoid vollständig bestätigten.

Unabhängig von Hirschfelder hat Hurwitz-San Francisco sich mit der klinischen Anwendung von reinem Kephalin beschäftigt und scheint zu ähnlichen Resultaten gekommen zu sein (Hirschfelder). Um die hämostatischen Eigenschaften des Gehirnlipoids zu erklären, stützt sich Hirschfelder auf die Entdeckung Howells, dass das sogenannte Fibrinferment kein wirkliches Enzym ist, sondern eine lipoide Substanz, welche mit der von Thudichum dargestellten und als Kephaline beschriebenen Gruppe von Diphosphatiden ähnliche oder sogar identische physikalische und chemische Eigenschaften besitzt.

## Koagulen.

Dies Präparat ist von Fonio in der Kocherschen Klinik hergestellt worden. Er wählte das Thrombocym nach Nolf (Thrombokinase nach Morawitz), das in den Blutplättchen enthalten ist, stellte durch Extraktion aus den Plättchen eine zellfreie Lösung des Thrombozyms dar, sterilisierte sie durch Kochen, gab sie gebrauchsfertig in Ampullen und nannte den Körper „Koagulen Kocher-Fonio“. Das Koagulen lässt sich auch in Pulverform gewinnen, kann dann entweder gleich als Pulver verwandt werden, oder wird unmittelbar vor dem Gebrauch gelöst und sterilisiert. Späterhin wurden dann von der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel Ampullen hergestellt, welche 20 ccm einer sterilen Lösung enthalten, reines Koagulen (ohne Zuckerbeimischung) in physiologischer Kochsalzlösung. Die Wirkungsstärke entspricht annähernd einer 3prozentigen Lösung des Koagulenpulvers. Es wurden auch Ampullen mit 1,5 ccm Inhalt in derselben Wirkungs-

stärke hergestellt. Ferner sind Tabletten im Handel, die aus reinem Koagulen (ohne Zucker) und Natrium chlorat. puriss. bestehen.

Die blutstillende Wirkung des Koagulens beruht auf einer Beschleunigung der Blutgerinnung, die sich sowohl in vitro als auch im lebenden Organismus nachweisen lässt. Man versucht (nach Fonio) mit der Koagulentherapie einen aus noch unbekannten Gründen fehlenden oder in nur vermindertem Masse vorhandenen Gerinnungsfaktor, das Thrombocym zu ersetzen, um die durch diesen Mangel bedingten hämorrhagischen Krankheitserscheinungen hintanzuhalten; die erste Indikation für eine Koagulentherapie wären somit hämorrhagische Diathesen, die mit einer verminderten Plättchenanzahl einhergehen. In Fällen von hämorrhagischer Diathese, in denen sich eine Plättchenverminderung nicht nachweisen lässt, kann man den Erfolg der Koagulentherapie nicht so klar erkennen. Indessen, da man weiss (Fonio), dass Blut mit Koagulen resp. Thrombocym behandelt, eine stärkere Retraktibilität des Kuchens aufweist, als nicht behandeltes, lässt sich denken, dass die Koagulenzufuhr in Fällen dieser Gruppe von günstigem Einfluss sei, indem durch die stärkere Retraktion des Fibrins ein Mangel an Fibrinogen oder irgend eines anderen Gerinnungsfaktors kompensiert werden könne (Fonio).

Die einfachste therapeutische Verwendung ist die lokale Koagulenapplikation, wie sie vorwiegend zunächst geübt worden ist. Bräutigam stillte in dieser Weise eine Blutung nach Gastroenterostomie durch Einbringen von 20 ccm einer 10prozentigen Lösung in den Magen. Fonio empfiehlt das Koagulen lokal bei hämophilen Zahnblutungen, besonders in Form von Tamponade (mit 1prozentiger Koagulenlösung getränkt). Obermüller empfiehlt das Koagulen in 10prozentiger steriler Lösung in der Rhinologie. W. Kausch berichtet über günstige Resultate bei sehr blutigen Operationen mit Tupfern, die mit 5—10prozentiger wässriger Koagulenlösung getränkt waren.

Ferner ist Koagulen per os verabfolgt worden. M. Grosser hat zwei Fälle von Hämatemesis infolge Ulcus ventriculi mit Koagulen per os (eine gute Messerspitze in lauwarmem Wasser) gut beeinflussen können. Eventuell müsse die Medikation nach 12—24 Stunden

wiederholt werden. I. Dubs hat mit 200 ccm 15prozentigem Koagulen per os bei Blutungen nach Gastroenterostomie keinen Erfolg gesehen; er weist auch auf einen Misserfolg Kochers mit Koagulen bei Magenblutungen hin. W. Jost empfiehlt das Mittel besonders bei Lungenblutungen oder auch prophylaktisch (vor Operationen) etwa 5 g per os täglich. W. Kausch rät bei Blutungen aus Schlund, Speiseröhre, Magen eine 5—10prozentige Koagulenlösung in Mengen von 50—100 ccm trinken zu lassen.

Schliesslich hat man das Koagulen in Form der Injektion verwandt, subkutan und intravenös, hauptsächlich bei Lungenblutungen. Es haben sich beide Injektionsarten bewährt. Liegt es daran, eine rasche Wirkung zu erzielen, so wird man die intravenöse Injektion vorziehen (Jost). G. Hotz brachte mit 20 ccm 5prozentigem Koagulen intravenös eine Lungenblutung zum Stehen; gleiches berichtet H. Riedl-Portorose bei Lungenblutung (Kombination von Tuberkulose mit Hämophilie). M. Grosser verwandte Koagulen subkutan bei Tbc-Lungenblutung; Erfolg trat nach einer halben Stunde ein.

Vielfach wird es zweckmässig sein, Medikationsarten mit Koagulen zu kombinieren. So empfiehlt Fonio bei Melaena neonatorum: 5 g Koagulen in Tee gelöst in 24 Stunden per os, ausserdem morgens und abends je eine Kochsalzinfusion von je 100 ccm mit 1 g Koagulen; am nächsten Tage Wiederholung dieser Verordung. An den beiden folgenden Tagen 4 g Koagulen per os. Derselbe Autor empfiehlt bei hämorrhagischer Diathese: zunächst 20 ccm Koagulen intravenös, 5 g Koagulen per os in 24 Stunden (5,0 zu 200,0 aqua alle 2 Stunden ein Esslöffel), ev. Wiederholung dieser Medikation. Ferner bei hämophiler Blutung: Lokal Tamponade mit 1prozentiger Koagulenlösung; sonst intravenös, ev. Verlängerung der intravenösen Injektionswirkung durch nachfolgende subkutane Injektion (50—100 ccm der 1prozentigen Lösung). W. Jost empfiehlt bei Hämoptoe: Wenn rasche Wirkung nötig, 20 ccm einer 3prozentigen Lösung intravenös, dann 100—200 ccm 5prozentige Lösung subkutan (in physiologischer Kochsalzlösung), schliesslich, um die Wirkung zu unterhalten, 5 g täglich per os.

Wenn auch von allen Autoren bei richtiger Dosierung die gute Verträglichkeit und Reizlosigkeit des Koagulens gerühmt wird, so

stellen sich doch bei Überschreiten der Dosis oder zu rascher intravenöser Injektion Nebenerscheinungen ein (Fonio): Rötung des Gesichtes, Schwindelgefühl, Angstgefühl, Herzschmerzen; Fonio beobachtete einmal sogar bei allzu hoher Dosierung (100 Kubikzentimeter 10prozentige Lösung) klonische Zuckungen an der Hals- und Armmuskulatur. Autor empfiehlt daher langsam zu injizieren und falls Nebenerscheinungen auftreten, gleich die intravenöse Injektion abzubrechen, und subkutan weiter zu spritzen.

## Kochsalz.

Das Kochsalz ist eines jener alten Mittel, das sich in der Volksmedizin erhalten und seinen Weg als ein Volksmittel auch in die therapeutischen Lehrbücher gefunden hat. Es wird von Sticker, Grawitz, Weismayr u. a. die Kochsalztherapie bei Lungenblutungen angeführt, ihr jedoch zunächst noch keine besondere Bedeutung zugesprochen. Durch Erfahrungen von der Tatsache einer hämostyptischen Wirkung des Kochsalzes bei Hämoptoe überzeugt, brachte R. v. d. Velden die Bearbeitung der Frage des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut, Lymphe, Gewebe darauf, die Wirkungen des Kochsalzes in einer ganz bestimmten Richtung zu suchen und zwar in einer Beeinflussung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes; selbige wird nach v. d. Velden sowohl bei einer stomachalen als auch subkutanen oder intravenösen Kochsalzzufuhr beeinflusst. Die Beeinflussung der Blutgerinnung durch Kochsalz ist nach v. d. Velden nicht spezifische Ionenwirkung, zumal die Bromide das gleiche erreichen, sondern durch eine Verdünnung des Blutes durch Abgabe von Wasser aus den Organen zu erklären. Die Chloride wirken in den verabfolgten kleinen Dosen als starke Lymphagoga. Die Verstärkung der Tätigkeit des Gerinnungsfermentes ist eine Folge der aus den Geweben ausgeschwemmten und vermehrten Thrombokinase.

Die Kochsalztherapie bei Blutungen wird per os, subkutan und intravenös angewandt. Die älteste therapeutische Anwendungsform ist die stomachale. Auch jetzt wird noch vielfach, gerade bei Hämoptoe, der stomachale Weg empfohlen. So lässt Grau seine Patienten mit Hämoptoe u. a. auch einen flachen Teelöffel Kochsalz trocken auf die Zunge nehmen und mit einem Drittel Glas Wasser hinab-

spülen, oder in ebensoviel Wasser gelöst, oder in Oblaten schlucken. Die Gerinnungswirkung klingt nach einer Stunde ab, daher gibt Autor auch ohne Wiederkehr der Blutung nach 3 Stunden die halbe Menge Salz, nach weiteren 6 Stunden ein Viertel der Salzmenge. P. Carnot empfiehlt bei Blutungen täglich 1—2 g Kochsalz per os zu nehmen.

Heute wird das Kochsalz ausser per os vor allem intravenös angewandt. v. d. Velden war einer der ersten, der auf die ausgezeichnete Beeinflussung der Blutgerinnung bei dieser Medikation hinwies. Er benutzte eine sterile 10 prozentige Lösung, von der 3—5 ccm in die Armvene injiziert wurden. v. d. Velden empfiehlt die intravenöse Kochsalzinjektion vor allem in den Fällen, wo eine schnelle und möglichst intensive Beeinflussung der Blutgerinnung wünschenswert erscheint; auch bei Patienten, die wegen Reizbarkeit des Magens eine stomachale Kochsalzzufuhr schlecht vertragen würden; ferner prophylaktisch vor Operationen. In Fällen, bei denen aus irgendwelchen Gründen eine intravenöse Injektion nicht möglich ist, kann die Kochsalzinjektion auch mit gutem Erfolge subkutan gemacht werden (Berger).

Es sind noch hier einige Modifikationen in der Kochsalztherapie zu erwähnen. Zunächst eine Kombination von Kochsalz mit Bromiden. v. d. Velden stellte bei seinen Untersuchungen über die blutgerinnungsfördernden Eigenschaften verschiedener Salze fest, dass auch den Bromiden eine styptische Wirkung zugesprochen werden müsse. Wegen der spezifischen Affinität des Broms zum Z. N. S. kommen die Bromide therapeutisch in Fällen, wo es sich nur um eine Blutstillung handelt, natürlich im allgemeinen nicht in Betracht. Eine Ausnahme bilden die Lungenblutungen, bei denen die häufig unruhigen Patienten durch das Brom (ausser dessen styptischen Wirkung) noch sedativ günstig beeinflusst werden. v. d. Velden geht dabei so vor, dass er die Kochsalzmedikation mit einer Bromnatrium- resp. Bromkalium-Verordnung abwechseln lässt. Von den Bromiden gibt er 3 g pro dosi, und scheut sich nicht, in den extremsten Fällen unter Umständen bis zu einer Einverleibung von 20—30 g Kochsalz und 12—15 g Bromnatrium oder Bromkalium pro die zu gelangen. v. d. Velden führt diese Behandlungsweise

unter Umständen 2—3 Tage lang mit Erfolg durch. Hierbei ist nur auf eine ev. enteritische Reizung resp. Nierenreizung streng zu achten (v. d. Velden).

Eine andere Modifikation der Kochsalztherapie betrifft deren Kombinationen mit Chlorcalcium, wie sie Ebstein-Leipzig empfohlen hat. Autor empfiehlt bei inneren Blutungen, falls sterilisierte Gelatine oder Kochsalz und Calciumchlorid per os sich als therapeutisch unwirksam erweisen, auf jeden Fall die intravenöse Kochsalz-Chlorcalciuminjektion in Ampullenform anzuwenden.

Abgesehen von einer Magen-, Darm- resp. Nierenreizung, die, wie schon oben erwähnt, durch Kochsalzzufuhr erzeugt werden kann, hat man im allgemeinen keine schädlichen Nebenwirkungen gesehen. Es ist in diesem Zusammenhang noch kurz das sogen. Kochsalzfieber zu erwähnen (Finkelstein, L. F. Meyer und Moro). Die Ursache ist nicht völlig festgestellt (Wasserfehler nach Wechselmann?). Auch haben nicht alle Autoren ein Kochsalzfieber beobachtet.

## Leberextrakt.

Der Gedanke, Organextrakte zur Blutstillung zu verwenden, ist schon länger bekannt. 1914 schlug Morawitz vor, aus frischen tierischen Geweben, also z. B. aus Kalbsleber durch Schütteln mit Wasser einen Extrakt herzustellen, der auch lokal verwandt werden kann. Es sind Versuche in diesem Sinne mit den verschiedensten Organextrakten angestellt worden, wobei sich vielfach recht wertvolle Resultate ergaben (Clauden: Fischl, Thrombosin: Hirschfeld und Klinger, Kephaline: Hirschfelder, Parathyreoidextrakt etc.). Im allgemeinen bedienten sich die Autoren dabei des Aethers oder des Alkohols als Extraktionsmittel.

Die blutstillende Wirkung der Organextrakte beruht im allgemeinen auf einer Erhöhung der Blutgerinnungsfähigkeit. Wie sich der Mechanismus dabei im einzelnen abspielt, darüber herrscht noch keine allgemeine Klarheit. Nach Hirschfeld und Klinger ist es wahrscheinlich gemacht, dass das wirksame Agens eines Organextraktes ein Zytozym ist. Durch eingehendes Studium des Gerinnungsvorgangs stellten die Autoren fest, dass die Bildung des Throm-

bins durch gewisse Substanzen, Zytozyme, wesentlich beschleunigt und verstärkt werden kann. Als derartige, nach Art von Katalysatoren die Thrombinentstehung fördernde Zytozyme können Körper von ganz verschiedener Zusammensetzung funktionieren, wie Lipoide (Lecithine, Jekorine etc.), Seifen, bestimmte Eiweissabbauprodukte und andere (Klinger und Hirschfeld).

Somit dürfte also einem jeden Organextrakt eine gewisse blutgerinnungsfördernde Fähigkeit zukommen, je nach dem Reichtum des Extraktes an den oben angeführten Stoffen. In manchen Fällen mag jedoch noch etwas anderes hinzukommen. Bei der Anwendung des Parathyreoidextraktes bemerkten Gordon und Cantarow vielfach einen vorübergehenden Anstieg der Calcaemie, was die Autoren auf die Fähigkeit der Epithelkörperchen, den Calciumstoffwechsel zu regulieren, zurückführten. Es tritt also hier gewissermassen bei der Wirkung des Organextraktes auf den Organismus noch ein Teil der ursprünglichen Funktion dieses Organs in Erscheinung. Wie weit dies bei Organextrakten, bei deren Anwendung sich eine Steigerung der Blutgerinnungsfähigkeit zeigt, in Betracht kommt, dürfte im einzelnen noch nicht bekannt sein. Doch ist die Untersuchung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der Organfunktion und der Blutgerinnung besteht, unter Umständen von Wichtigkeit und Interesse.

Hier handelt es sich um einen Leberextrakt. Die schon lange bekannte Tatsache einer Blutgerinnungsverzögerung bei Cholämie weist bereits auf einen Zusammenhang zwischen Leberfunktion und Blutgerinnung hin. Zur Klarstellung dieser Frage hat Wildegans eine Reihe von klinischen und experimentellen Untersuchungen bei Cholämie vorgenommen, insbesondere den Thrombin- und Fibrinogenspiegel im Blute bestimmt. Es zeigte sich, dass beide drei Wochen steigen und dann sinken. Das gleiche konnte Wildegans vom Bilirubin und den Gallensäuren konstatieren. Die hämorrhagische Diathese trat erst zu einer Zeit auf, als der Spiegel bereits gesenkt war. Wildegans schliesst daraus, dass die Cholämie eine Folge der Leberfunktionsstörung ist. Inwieweit gerade der Fibrinogenspiegel im Blut von der Leberfunktion abhängig ist, haben die Untersuchungen von Full, Gram, Mc. Lester und andern

dargetan. Weltmann und Neumayer kamen zur Ansicht, dass aus stark erniedrigten Fibrinogenwerten auf eine diffuse Schädigung des Leberparenchyms geschlossen werden dürfe. Nach K. I. Krieger und A. Hiege scheint die Annahme berechtigt zu sein, dass die Leber an der Bereitung des Fibrinogens einen wesentlichen Anteil habe.

In diesem Zusammenhang soll noch kurz darauf hingewiesen werden, dass eine Röntgenbestrahlung der Leber zu einer Erhöhung der Blutgerinnungsfähigkeit führt. Während Feissly die Erklärung dieser Tatsache in einem Zugrundegehen von Leukocyten und Blutblättchen respektive in dem Freiwerden eines gerinnungsbeschleunigenden Zytozyms aus denselben sucht, nimmt Tichy an, dass die eine Gerinnungsbeschleunigung verursachenden Substanzen nach Leberbestrahlung nicht aus dem Blut, sondern der Leber selbst stammen. Durch die Reizbestrahlung der Leber werden Fettsäuren und lipolytisches Ferment zur vermehrten Bildung und Ausschwemmung gebracht, und dadurch die Gerinnungsfähigkeit des Blutes gesteigert. Tichy bezieht sich hierbei auf die Mitteilungen Stubers und Heims über die Bedeutung der Fettsäuren und des lipolytischen Fermentes für die Blutgerinnung.

Es seien dies nur einige Gesichtspunkte, mit denen natürlich in keiner Weise eine Erklärung der Blutstillung durch Anwendung des Leberextraktes gegeben sein soll.

An der hiesigen Klinik sind nun eine Reihe von Versuchen mit der therapeutischen Anwendung eines Leberextraktes zum Zwecke der Blutstillung angestellt worden. Der Extrakt wurde in folgender Weise bereitet: Schweineleber wurde nach Entfernung von Fett und Bindegewebe und Zusatz von Kochsalzlösung mit Kieselgur fein zerrieben und aus dem Preßsaft das Eiweiss mittels Methylalkohol ausgefällt. Von dem so gewonnenen Extrakte respektive dem im Vakuum hergestellten Pulver wurde eine Lösung in einer Konzentration von 1 : 1000 bereitet und davon als Norm 1 ccm intramuskulär eingespritzt. Unter Umständen wurden diese Injektionen wiederholt. Zur Beobachtung kamen 15 Patientinnen mit Gonorrhoe, die Indikation war ausschliesslich Menorrhagie. Im einzelnen gestaltete sich die Therapie folgendermassen:

Fall 1. 21jähriges Dienstmädchen. Diagnose: Gonorrhoe und Lues lat. Beginn der Periode am 30. IX. 26; am 2. X. Leberextrakt (L. E.) 1 ccm intramuskulär (i. m.). Am 4. X. nach nochmaliger Gabe von 1 ccm L. E. i. m. Stehen der Blutung.

Erneute Aufnahme in die Klinik Mai 1927. Diagnose (Diag.): Gonorrhoe (Go.). Beginn der Blutung am 9. V. Am 11. V. und am 13. V. je 2mal 1 ccm L. E. i. m., kein Erfolg. Weitere Injektionen werden von der Patientin abgelehnt.

Fall 2. 23jährige Kontoristin. Diag.: Go. Beginn der Periode am 28. XI. 27. Am 1. XII. 27 L. E. 1 ccm i. m.; ebenso am 2. XII. und am 3. XII. Darauf Stehen der Blutung.

Fall 3. 22jährige Büglerin. Diag.: Go. Beginn der Periode am 14. X. 26. Am 20. X. und am 21. X. je 1 ccm L. E. i. m. Stehen der Blutung am 22. X.

Fall 4. 22jährige Dienstmagd. Diag.: Go. Beginn der Periode am 3. X. 27. Am 5. X. 1 ccm L. E. i. m. Stehen der Blutung am 6. X. 27.

Fall 5. 22jährige Kassierin. Diag.: Go. Beginn der Regel am 20. IX. 26. Am 27. IX. L. E. 1 ccm i. m. Am 28. IX. zunächst stärkere Blutung, dann Aufhören derselben.

Fall 6. 21jähriges Dienstmädchen. Diag.: Go. cerv. et urethr. Beginn der Blutung am 2. XI. 26. Am 8. XI., am 9. XI. je 1 ccm L. E. i. m. Am 10., 11. und 12. XI. je 2mal 1 ccm L. E. i. m. Die Blutung dauerte noch an.

Fall 7. 21jährige Dienstmagd. Diag.: Go. Beginn der Menses am 14. X. 26. Am 17. X. 1 ccm L. E. i. m. Aufhören der Blutung.

Fall 8. 21jährige Volontärin. Diag.: Go. Adnextumor. Beginn der Periode am 5. XI. 26. Am 8. XI. L. E. 1 ccm i. m. Aufhören der Blutung, die schon nicht mehr stark war.

Fall 9. 32jährige Schlossersfrau. Diag.: Go. Kleincystisch degeneriertes Ovarium. Auftreten der Blutung am 9. XI. 26. 2mal 1 ccm L. E. i. m., worauf die Blutung schon am Abend desselben Tages nachlässt.

Fall 10. 21jährige Dienstmagd. Diag.: Go. Beginn der Blutung am 1. X. 26. Am 5. X. wegen profuser Blutung 1 ccm L. E. i. m., ebenso am 6. X., danach Aufhören der Blutung.

Fall 11. 28jähriges Dienstmädchen. Diag.: Go. Beginn der Blutung am 9. X. 26. Am 12. X. und 13. X. je 1 ccm L. E. i. m. Stehen der Blutung am 14. X.

Fall 12. 22jähriges Dienstmädchen. Diag.: Go. Magenbeschwerden. Beginn der Periode am 17. I. 27. Am 20. und 21. I. L. E. je 1 ccm i. m. Aufhören der Blutung am 21. I.

Fall 13. 20jähriges Küchenmädchen. Diag.: Go. Beginn der Periode am 15. I. 27. Am 20. I. L. E. 1 ccm i. m., danach Aufhören der Blutung.

Fall 14. 19jähriges Dienstmädchen. Diag.: Go. Adnexitis (Parametritis). Beginn der Blutung am 4. X. 26. Am 5. X., 6. X. je 1 ccm L. E. i. m. Blutung dauert an. Auftreten der Blutung ferner am 22. XI. 26. Am 22. XI., 23. XI., 24. XI. je 2mal 1 ccm L. E. i. m. Blutung dauert an.

Fall 15. 23jähriges Zimmermädchen. Diag.: Go. Gewöhnlich die Periode von 8 Tagen Dauer. Beginn der Blutung am 16. XI. 26. Am 19. XI. 1 ccm L. E. i. m., darauf Stehen der Blutung.

Im allgemeinen ergibt sich aus obiger Zusammenstellung eine deutliche Beeinflussung der Menorrhagien, wenngleich der Erfolg im einzelnen vielleicht nicht immer ganz eindeutig erscheint; so etwa in Fällen, in denen die Injektion erst nach längerer Blutungsdauer (Fall 3, 5, 13) gemacht wurde und man vielleicht hier nicht ganz sicher ist, ob es nicht jetzt auch zu einem spontanen Blutungsstillstand gekommen wäre. Vollständig refraktär verhielt sich Fall 6 und 14, obwohl hier 2 mal 1 ccm Leberextrakt gegeben wurde, während der Misserfolg in Fall 1 nicht ganz zuverlässig ist, da weitere Injektionen von der Patientin abgelehnt wurden.

Jedenfalls sind die Resultate doch soweit ermutigend, dass sich eine Nachprüfung empfehlen würde, wobei man vielleicht auch das Indikationsgebiet mit Erfolg erweitern könnte.

## Magnesium.

In einer Reihe von Untersuchungen über Salze der alkalischen Erden, die die Blutgerinnung beeinflussen, stellte Nias fest, dass Magnesium lacticum in Dosen von 2,5 — 4,0 sich sehr gut zur Behandlung hämophiler Blutungen eignet. Weniger wirksam ist Magnesium borocitricum. Magnesium carbonicum wirkt langsamer aber doch ziemlich sicher auf die Gerinnung ein.

## Millelektrol.

Es handelt sich hier um eine Natriumkohlenwasserstoffverbindung, die Sauerstoff und Helium aus der Luft anzieht und verschorfend wirkt. Kleine blutende Wunden werden nun entweder direkt mit der an der Glasstabspitze der Packung hängenden Masse bestrichen, oder das Überstreichen geschieht mittels eines Tupfers, der die auf die Wunde deponierte Masse verreibt. Die kleinste Menge der Substanz genügt, um eine durch Wärmeentwicklung bedingte Verschorfung zu erzielen. Die ganze Prozedur ist so gut wie schmerzlos, jedenfalls keineswegs mehr als dem Überstreichen einer frischen Wunde mit Jodtinktur entspricht. Die intakte Haut wird in keiner Weise angegriffen. J. K. Mayr empfiehlt das Präparat, das demnächst unter dem Namen Millelektrol in den Handel kommen soll, zur Blutstillung kleiner Wunden oder gesetzter Substanzdefekte; bei grösseren Blutungen sei das Präparat ungenügend. Der gebildete Schorf fällt nach einigen Tagen ab, die unter ihm ausgebildete Narbe entspricht der sonstigen glatten Narbenbildung und ist kosmetisch nach jeder Richtung hin befriedigend. Ausser zur Blutstillung empfiehlt Mayr das Mittel überall da, wo durch zu üppige Granulationen schlechte Vernarbungstendenz besteht, wie bei Ulcus cruris etc. Hier konnte die Klinik anschliessend an die Verschorfung zum Teil überraschend schnelle Epithelisierung eintreten sehen.

## Natriumcitrat.

Unter den gerinnungshemmenden Mitteln hat das Natr. citr. in den letzten Jahren eine ausgedehnte Anwendung auf allen Gebieten der Medizin gefunden. Es mag daher verwundern, wenn das Mittel

nunmehr auch als Stypticum empfohlen wird, in welcher Eigenschaft es zuerst von den Amerikanern entdeckt wurde. Dieses hängt mit der Eigenart des Natr. citr. zusammen, im Gegensatz zu Hirudin, Pepton und anderen Mitteln eine gerinnungshemmende Wirkung nur in vitro zu zeigen (Christ). Sie beruht nach der Ansicht der meisten Autoren auf der Bindung des im Blut vorhandenen und zur Bildung des Trombins nötigen Calciums oder vielleicht auch in der Bildung von Komplexen ionisierten Fibrinogensalzlösungen (Fonio).

Der styptische Effekt in vivo ist vor allem abhängig von einer Injektion grösserer Dosen. Der Mechanismus ist ein sehr komplizierter (Goya und Petri): an der Peripherie wird eine Blutstillung wahrscheinlich durch Vasokonstriktion hervorgerufen und in der Splanchnicusgegend durch Anhäufung von Thrombocyten und Leukocyten.

M. Jungano hatte in 6 Fällen von Hämorrhagien (von den gewöhnlichen Hämostatika nicht beeinflusst) einen prompten Erfolg bei allen Patienten mit 10—20 ccm einer 30prozentigen stets frisch bereiteten Lösung intravenös. Goya und Petri haben das Mittel in ca. 40 Fällen allerverschiedenster Blutungen angewandt. Es bewährte sich ihnen am besten 3—6 g einer 3prozentigen Lösung intravenös. Die Autoren konnten jedesmal nach 15—20 Minuten eine erhöhte Gerinnungsfähigkeit nachweisen. Neuhof und Hirschfeld empfehlen das Natriumcitrat bei allen Arten von Blutungen, bei Erwachsenen 6—8 g in 30prozentiger Lösung, bei Kindern 1—3 g in grösserer Verdünnung intravenös, auch prophylaktisch.

Auf gewisse Nebenerscheinungen insbesondere bei höheren Dosen muss man doch immerhin gefasst sein (Goya und Petri): Blässe des Gesichtes, sehr oft Schmerzen in den Extremitäten, Angstgefühl, auffallende Trockenheit des Mundes. Diese Erscheinungen sind aber von kurzer Dauer und verschwinden einige Minuten nach der Injektion. Neuhof und Hirschfeld empfehlen daher sehr langsam intravenös zu injizieren und weisen darauf hin, dass bei zu schneller Injektion ev. der Tod eintreten kann.

## Natrium sulfuricum.

Glaubersalz wird jetzt im allgemeinen kaum mehr zur Blutstillung angewandt. Paul Carnot empfahl es noch 1913 in Form der subkutanen Injektion und Otto Lange erwähnte es 1903 als Hämostaticum in Dosen von 0,05—0,1 stündlich als Pulver.

## Nebennierenpräparate.

Die blutstillenden Eigenschaften der Nebenniere sind schon im Volk bekannt gewesen, lange bevor sich die Wissenschaft dieser Frage zuwandte. Insbesondere Fleischer haben bei blutenden Verletzungen eine Blutstillung vorgenommen, indem sie den Saft der Nebenniere auf die Wunde träufelten. Erst die Entdeckung von Oliver und Schäfer im Jahre 1894, dass geringe Mengen des Nebennierenextraktes intravenös gegeben, eine ausserordentlich starke Blutdrucksteigerung hervorriefen, hat das allgemeine Interesse an der wirksamen Substanz der Nebenniere erweckt.

Die erste therapeutische Anwendung fand die Nebenniere in Form von Extrakten, die aus der Drüsensubstanz gewonnen wurden und unter verschiedenen Bezeichnungen im Handel erschienen. 1901 gelang es Jokichi Takamine die wirksame Substanz aus der Nebenniere zu isolieren, und in chemisch reiner kristallinischer Form herzustellen. Er nannte den gefundenen Körper „Adrenalin". Nachdem die chemische Konstitution des Organadrenalins von Aldrich, Pauly, Stolz und Friedemann als Methylaminoacetobrenzkatechin festgestellt worden war, gelang es Flaecher ein synthetisches Adrenalin, das Suprarenin herzustellen, das mit dem Organadrenalin vollständig übereinstimmte. Im Handel befindet sich das Adrenalin. hydrochlor., Stammlösung 1 : 1000 und das Supraren. hydrochlor., Stammlösung ebenfalls 1 : 1000. Im allgemeinen wird jetzt unter Adrenalin die aus den Nebennieren gewonnene, unter Suprarenin die synthetisch dargestellte Form verstanden.

Bei lokaler Applikation beruht die blutstillende Wirkung des Adrenalins in einer Vasokonstriktion. Aber auch eine telehämostyptische Wirkung soll dem Adrenalin nach v. d. Velden zukommen. Autor erklärt diese Erscheinung mit einer Erhöhung der Blutgerinnungsfähigkeit infolge der durch Adrenalin gesetzten Störung

in der lokalen Durchblutung, da nach den Versuchen des Autors wahrscheinlich gemacht ist, dass eine lokal gesetzte Gleichgewichtsstörung zwischen Blut und Gewebe von einer deutlichen universellen Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes gefolgt ist (vergl. Kochsalz). v. d. Velden reiht das Adrenalin infolgedessen auch bewusst unter die Telehämostyptika ein.

Therapeutisch ist Adrenalin zunächst vielfach lokal appliziert worden, vor allem in Form von Tamponade mit Gaze, die mit dem Nebennierenextrakt imprägniert war (W. Thelwall, Thomas, Herbert Rhodes, S. R. Scott). Da der Extrakt sehr zersetzlich war, so wurden die von Müller (Hamburg), mit Suprarenin imprägnierten haltbaren Verbandstoffe sehr begrüsst. Flüssige Lösungen von Nebennierenextrakt wurden gebraucht bei Blutungen von Rectumcarcinom (Soltan Fenwick), bei Blasen- und Harnröhrenblutungen (S. Goldschmidt-Berlin). Nach E. W. Sikemeier empfiehlt sich dabei folgende Dosis: 15—30 Tropfen Adrenalinlösung auf ein kleines Klysma; zum Tränken der Tampons Adrenalinlösung 1 : 5000—1 : 10000.

Innerlich ist Adrenalin gegeben worden bei Magen-, Darm- und Lungenblutungen. Über den Erfolg bei Magen-Darmblutungen waren die Ansichten recht günstig (Lange, Mills, S. Fenwick, H. Schlesinger, Graeser). Über die Beeinflussung von Hämoptoe ging die Meinung einzelner Autoren stark auseinander. Lange sah gleich einen Erfolg mit zweimal 30 Tropfen Adrenalin per os innerhalb 2 Stunden. Gar keine Wirkung des Adrenalins bei Hämoptoe beobachteten Cosma, Breton, Macdonald. Freilich war die Dosis hier immer eine viel kleinere (dreimal täglich 5 Tropfen). Im allgemeinen wurde die Menge des zu verabfolgenden Adrenalins recht verschieden angegeben; sie schwankte zwischen 5 und 40 Tropfen der Lösung 1 : 1000 pro dosi.

Ferner wurde Adrenalin in subkutaner Injektion angewandt. Voigt-Davos injizierte bei Hämoptoe einmal 2 g, einmal 1,5 g der gebräuchlichen Lösung subkutan mit dem Erfolg, dass die Blutung in beiden Fällen in 5 Minuten stand; nur traten bei diesen grossen Dosen in beiden Fällen recht beängstigende Zustände nach der Injektion auf, die sich auf dem Kreislaufsystem auswirkten, nach ca. 5 Minuten aber vorübergingen.

Schliesslich hat dann das Adrenalin die Anwendungsmöglichkeit gefunden, in welcher es heute noch vor allem gebraucht wird, nämlich zur Blutstillung prophylaktisch vor Operationen, insbesondere in der kleinen Chirurgie. Braun ist hier einer der ersten gewesen, die sich mit der Frage beschäftigten, wie sich die Cocainanästhesie in geeigneter Weise mit Adrenalin kombinieren lasse. 1902 empfahl Rosenberg den Nebennierenextrakt in der Rhino-Laryngologie unter Hinweis auf die ausgezeichnete Anaemisierung der Gewebe. Diese Erfahrung wurde später von Taptas, Goldschmidt und anderen vielfach bestätigt.

Warum das Adrenalin sich als Blutstillungsmittel sonst nicht recht durchgesetzt hat, wird gleich zu besprechen sein. Wieting empfiehlt aber doch in geeigneten Fällen sich des Nebennierenextraktes als Blutstillungsmittel zu erinnern, und schlägt folgende Medikation vor: Adrenalin oder Suprarenin, lokal 10—20 Tropfen, subkutan 0,5 mg, als Zusatz zu Kochsalzinfusionen 20 Tropfen.

Schädliche Nebenwirkungen sind bei Adrenalinmedikation zunächst nicht beobachtet worden. Allmählich, als mehr Erfahrungen gesammelt waren, wurde doch vielfach erkannt, dass der Nebennierenextrakt kein harmloses Medikament ist. So erlebte Müller-Hamburg beim Einführen von 0,0003 g Suprarenin in die Uterushöhle einen ca. 10 Minuten anhaltenden vollständigen Kollaps. Josué, Erb und andere sahen besonders im Tierexperiment durch intravenöse Adrenalininjektion auftretende Arterienveränderungen, die einen arteriosklerosеähnlichen Charakter aufwiesen. L. d'Amato gelang es diese Erkrankung auch stomachal hervorzurufen. Die meisten Forscher sind sich darüber einig, dass die Ursache der Arterienerkrankung wohl kaum in der schnell wieder vorübergehenden Blutdrucksteigerung liegen könne, sondern wahrscheinlich wohl in der Toxicität des Adrenalins begründet sei. Schliesslich erwiesen sich die häufig nach Operationen auftretenden Nachblutungen (Goldschmidt, Hjalmarkärn) als recht unangenehm. Besonders letztere Erfahrung ist wohl die Ursache dafür, dass sich die Nebennierenpräparate als Blutstillungsmittel nicht recht eingebürgert haben (Krecke).

## Parathyreoidextrakt.

In neuester Zeit sind in Amerika Versuche angestellt worden mit der Verwendung eines Extraktes der Epithelkörperchen bei Blutungen. Die amerikanischen Autoren machten sich dabei die Eigenschaft der Epithelkörperchen den Calciumstoffwechsel des Organismus zu regulieren zu Nutze und konnten beim Gebrauch des Parathyreoidextraktes in den meisten Fällen einen vorübergehenden Anstieg der Kalzämie beobachten. Es werden so in sehr wirksamer Weise die im Körper normal aufgespeicherten und für die Blutgerinnung notwendigen Kalksalze mobilisiert. Im Vergleich mit der innerlichen oder intravenösen Kalkmedikation sind die Erfolge mit dem Parathyreoidextrakt zuverlässiger (Gordon, Cantarow).

Gordon und Cantarow behandelten insgesamt 347 Kranke mit Blutungen aus verschiedensten Ursachen. Als präoperative Massnahme beim Ikterus setzte das Mittel die Blutgerinnungszeit bis zu normalen Grenzen herab und schien Hämorrhagien zu verhindern. Die Autoren halten das Hormon für besonders wertvoll nach chirurgischen Operationen. Die besten Resultate gaben 10 bis 15 Einheiten bis zu 3 Dosen in 36stündigem Interwall.

Ungünstige Resultate folgten nach einmaliger Überdosierung oder zu lange fortgesetztem Gebrauch, ausserdem unabhängig von Grösse und Zahl der Dosen bei Blutdyskrasien (z. B. puerperaler Hämorrhagie und Hämorrhagie Neugeborener). Magenreizungen und andere unerwünschte Nebenwirkungen sind nicht beobachtet worden.

## Penghawar Djambi.

Dies sind die weichen Haare eines ostindischen Baumfarnes, Cibotium Cuminghii. Trocken gegen eine blutende Wunde gedrückt verkleben und verfilzen sie durch das austretende Blut, saugen sich fest an die Wundfläche an, und wirken so blutstillend. Insbesondere in der Laryngologie wird dies Mittel von Mounier empfohlen, nach allen Operationen in der Nase, sowohl zur Stillung der Blutung als auch prophylaktisch zur Verhütung postoperativer Nachblutungen. Auch auf der Haut stillt es in gleicher

Weise Blutungen, es empfiehlt sich nur vielleicht einige Sekunden die Penghawarfasern auf die Wunde fest aufzudrücken, auf diese Weise kommen dieselben mit der Wunde in feste Berührung. Nach 24—48 Stunden fallen die Fasern von selbst ab, jedoch kann man auch nach 12 Stunden ihre Entfernung mit sterilem Wasser beschleunigen.

## Perfibrin (Fibrin-Bergel).

Dies Präparat ist von Bergel angegeben, zur Behandlung von verzögerter Callusbildung und von Pseudarthrosen. Von der Firma Merck wird es als feines weisses Pulver (getrocknetes Pferdefibrin) in Ampullen zu 0,3 g hergestellt. Auf die ausgezeichnete hämostatische Wirkung des Präparates bei lokaler Applikation hat vor allem Momberg hingewiesen, der damit nach verschiedenen Operationen (Cavernom des behaarten Kopfes, Leber, Blutung aus einem Ast der Vena brachialis) eine prompte Blutstillung erreichen konnte. Seine Erfahrungen sind in bester Weise von Hofmann, Unger, Wohlgemut bestätigt worden. Die Autoren empfehlen das Fibrin nach dem Aufschütten auf die Wunde gut anzudrücken, damit es nicht vom Blutstrom fortgeschwemmt wird.

## Secale cornutum.

Therapeutisch scheint das Mutterkorn schon in sehr früher Zeit, zuerst von den Chinesen, angewendet worden zu sein. Die ältesten Nachrichten über seinen Gebrauch als geburtsbeförderndes und blutstillendes Mittel in Deutschland datieren aus der zweiten Hälfte des 16. Jahrhunderts (A. Lonicer, Thalius); Ende des 17. Jahrhunderts wendet es Camerarius an. Zur häufigeren ärztlichen Anwendung kam es aber erst seit dem Anfang des vorigen Jahrhunderts.

Die im Experiment und vor allem in der Gynäkologie und Geburtshilfe gemachten Erfahrungen, dass das Mutterkorn die Fähigkeit hat, die glatten Muskeln zur tonischen Kontraktion zu bringen, ist die Veranlassung gewesen, dass man von ihm auch eine kontrahierende Wirkung auf die glatten Muskeln der blutenden Gefässe erwartet hat. Zwar erregt Mutterkorn auch die Gefässmuskeln, sodass der Blutdruck steigt, aber die Erregung geht bald in eine

Lähmung über (Dale 1906). Da man nicht annehmen kann, dass die Gefässkontraktion gerade an der jeweils blutenden Körperstelle stattfindet und eine allgemeine Gefässkontraktion zu einer allgemeinen Blutdrucksteigerung führen müsste, die der Blutstillung mindestens nicht förderlich wäre, muss die Anwendung des Mutterkorns gegen andere als Uterusblutungen als irrationell bezeichnet werden (I. Moeller). Überhaupt hat man nicht in allen Fällen eine Einwirkung des Secale auf die Gefässmuskulatur konstatieren können; immerhin kann man neben anderen Mitteln das Mutterkorn bei Blutungen in Extraktform oder als Dialysat verabfolgen und in manchen Fällen Nutzen davon erwarten. (Grober 1914).

## Sistonin.

Das Blutstillungsmittel Sistonin Dr. Heisler wird aus Blut hergestellt und ist ein gelblich-weisses Pulver.

In den Handel kommt es als Pulver, aufzulösen in Wasser 5—10 g in 200,0 per os und tgl. esslöffelweise. Ferner in sterilen Ampullen zu 2, 10 und 20 ccm zur subkutanen und intravenösen Injektion.

Nach den Erfahrungen von B. Leukert bei einer Reihe von Patienten ist das Sistonin geeignet die Blutgerinnung zu beschleunigen, wobei die Wirkung einer intravenösen Injektion von 10 ccm nach etwa einer halben Stunde schon gut feststellbar ist, in ungefähr 5 Stunden sich dem Maximum nähert, nach zwei Tagen aber wohl meist abgeklungen ist. Die Wirkung per os ist langsamer aber länger anhaltend. Als Normaldosis dürften 10 ccm subkutan tgl. anzusehen sein, bei Blutungen des Magens und Darmes ist aber auch die Verabreichung per os zweckmässig, teils der lokalen, teils der protrahierteren Wirkung wegen (Leukert).

Per os hat Leukert in einem Fall von Hämatemesis tgl. Sistonin 5:200 gegeben mit dem Erfolge, dass am sechsten Tage bereits der Stuhl blutfrei war.

Die intravenöse Injektion hat Autor im allgemeinen mit der subkutanen kombiniert in dem Sinne, dass die erste intravenöse Injektion von weiteren subkutanen gefolgt war. In anderen Fällen hat aber auch die subkutane Behandlung allein zum Erfolg geführt. Vor allem Hämoptoe war mit Sistonin per injectionem gut zu beeinflussen.

## Stagnin.

Das Stagnin stellt ein auf dem Wege der antiseptischen Autolyse der Milzsubstanz gewonnenes Präparat dar, das Landau, veranlasst durch eine zufällige Beobachtung bei Blutungen und zwar bisher nur solchen infolge gynäkologischer Leiden, angewandt hat. Mit dem Milzextrakt werden Injektionen gemacht, deren Wirkung nach Landau in einer Zunahme der Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu sehen ist. Das Mittel wirkt im wesentlichen nur auf kapilläre Blutungen und beeinflusst den Blutdruck nicht. Autor nimmt an, dass das Mittel bei inneren Blutungen mit guter Wirkung benutzt werden könne (Hämoptoe, Ulcus ventriculi, Darmblutungen ect.). Es wurde bisher in 59 Fällen von gynäkologischen Blutungen Stagnin angewandt, mit z. T. recht günstigem Erfolg, meist intramuskulär in der Glutäalgegend.

## Stryphnon.

H. H. Meyer bekam gelegentlich der Stolzschen Adrenalinsynthese einen dem Adrenalin nahe verwandten Körper zur Untersuchung. Es zeigte sich, dass dieses Aminoketon in seiner Wirkung eine überraschende Übereinstimmung mit der des Suprarenins hatte; es war in seiner Wirkung zwar erheblich schwächer als das Suprarenin, dafür aber bedeutend länger andauernd. Es handelt sich bei diesem Aminoketon um die letzte Vorstufe des Adrenalins, bei dessen synthetischer Darstellung. H. H. Meyer stellte 1913 diesen Körper Albrecht zur Verfügung, der ihn — sein voller Name ist Methylaminoacetobrenzkatechin — Stryphnon (stryphnos griech. = zusammenziehend) nannte.

In Bezug auf die Wirkung des Stryphnons ist 1905 von O. Löwi und H. H. Meyer festgestellt worden, dass dieselbe der Wirkung des Adrenalins nahe kommt, jedoch, wie schon erwähnt, erheblich schwächer, dafür aber erheblich länger andauernd ist. Die Wirkung des Stryphnons bei örtlicher Anwendung auf den Menschen ist eine eminent gefässverengende und dadurch blutstillende. Jedoch macht sich diese gefässverengende Eigenschaft nur bei Kapillaren und kleinsten Blutgefässen als blutstillend geltend, da

grössere Gefässlumina durch Kontraktion natürlich nicht verschlossen werden können.

Am meisten im Gebrauch ist die Stryphnongaze. Die gefässverengernde Wirkung hält recht lange vor, so dass die kleinen und kleinsten Gefässe durch Thromben verschlossen werden können, und infolgedessen eine Nachblutung nicht so wie nach Adrenalin zu befürchten ist. Das Anwendungsgebiet der Gaze in der operativen Chirurgie liegt überall dort, wo es gilt, kapilläre und parenchymatöse Blutungen zu stillen. Der Stryphnongaze fehlen antiseptische Eigenschaften. Wo letztere wünschenswert erscheinen, da kann man in geeigneter Weise der Stryphnongaze Jodoform zusetzen.

Das Stryphnonpulver wird vor allem in der Laryngo-Rhinologie benutzt. Das Pulver besteht aus Stryphnon und Knochenasche, die sicher steril, ungemein hygroskopisch und restlos resorbierbar ist. Auch bei Blutungen aus Knochenkanälen hat sich das Stryphnonpulver bewährt (Ruf, Albrecht u. a.).

Die Stryphnonwatte wird besonders in der Zahnheilkunde gebraucht (R. Bayer, Trebitsch, O. Hofer, Stefanides u. a.).

Auch bei inneren Blutungen hat sich das Stryphnon als nützlich erwiesen. Bei Hämatemesis empfiehlt Albrecht 4—8 Tabletten zu 0,25 Stryphnon in einem viertel Liter Wasser zu lösen und den Patienten alle 10 Minuten einen Kaffeelöffel voll trinken zu lassen. Im alkalischen Darmsekret wird das Stryphnon rasch zersetzt, so dass man bei Blutungen aus höheren Abschnitten des Darmes per os keine Beeinflussung erwarten darf.

Bei Behandlung gewisser Formen von Hämorrhoiden ist das Stryphnonsuppositorium nützlich gewesen. Dasselbe wird aus Cacaobutter hergestellt mit einem Zusatz von Stryphnon.

Das Stryphnon kann auch injiziert werden, und in dieser Form hat in jüngster Zeit Weidinger bei über zwanzig Fällen von schwerer Hämoptoe gute Erfolge gehabt. Dass eine Stryphnoninjektion aber auch unangenehme Zwischenfälle herbeiführen kann, berichet Albrecht: Manche Patienten gerieten in einen kollapsartigen Zustand, der freilich in wenigen Minuten vorüberging, aber doch ein recht beängstigendes Bild bot. (Ebenso Weidinger).

Weidinger verwendet das Mittel, wie es in Ampullen fabriksmässig hergestellt wird: eine Ampulle enthält 2,2 ccm einer 0,5 prozentigen Lösung für subkutane oder 2,2 ccm einer 0,05 prozentigen Lösung für intravenöse Injektion.

Jedenfalls hat sich die lokale Anwendungsart des Stryphnons ausgezeichnet bewährt; die Anwendungsart in Form der Injektion bedarf noch weiterer Untersuchungen, insbesondere was die Dosierung anbelangt.

## Thrombosin.

Thrombosin ist eine von Hirschfeld und Klinger hergestellte Zytozymlösung. Durch eingehendes Studium des Gerinnungsvorganges stellten die Autoren fest, dass die Bildung des Thrombins durch gewisse Substanzen, Zytozyme, wesentlich beschleunigt und verstärkt werden kann. Als derartige, nach Art von Katalysatoren die Thrombinentstehung fördernde Zytozyme können Körper von ganz verschiedener Zusammensetzung funktionieren, wie Lipoide (Lecithine, Jekorine ect.), Seifen, bestimmte Eiweissabbauprodukte und andere. Ein gut wirksames Zytozym, z. B. eine Emulsion der mit Alkohol aus fast allen tierischen Organen extrahierbaren Lipoide, vermag in vitro die Thrombinbildung um das 100 fache zu steigern und eine entsprechend schnellere Gerinnung einer Fibrinogenlösung herbeizuführen (Hirschfeld und Klinger). Therapeutisch ist das Mittel mit gutem Resultat angewandt worden, nach Operationen (Prof. Henschen), bei inneren Blutungen (Eichhorst). Hirschfeld und Klinger empfehlen das Präparat vor allem bei lange dauernden Blutungen, namentlich an schwer zugänglichen Stellen des Körpers, besonders bei Lungenblutungen (in Form der intramuskulären Injektion).

## Traubenzucker.

Als einer der ersten empfahl Schreiber 1913 zur Stillung innerer Blutungen intravenöse Traubenzuckerinfusionen. Er verwandte 200 ccm einer 5—20 prozentigen Traubenzuckerlösung und glaubte insbesondere bei Darmblutungen gute Erfolge beobachtet zu haben.

Er begründete die blutgerinnungsbefördernde Wirkung dieser Lösung mit der v. d. Veldenschen für hypertonische Kochsalzlösungen

geltenden Auffassung, dass die Wirkung derartiger Injektionen in einer Gewebsauslaugung mit gleichzeitiger Mobilisierung einer gerinnungsbefördernden Substanz besteht, wodurch die Blutgerinnungsfähigkeit verbessert wird. Ganz abgesehen davon, dass die rasche Verbrennung von Traubenzucker und sein geringeres Diffusionsvermögen im menschlichen Organismus einen wesentlichen Unterschied von infundierten Traubenzuckerlösungen zu Kochsalzlösungen darstellt (Löwy), so hat Kuhn kurz vorher einen gerinnungshemmenden Einfluss von intravenösen Traubenzuckerinfusionen nachgewiesen, und dieselben geradezu als Prophylaktikum gegen Thrombosen empfohlen. Um die Frage zu klären, hat Löwy eine Reihe von Patienten mit inneren Blutungen vermittelst intravenöser Traubenzuckerinfusionen behandelt.

In Verwendung kamen 5—20 prozentige Traubenzuckerlösungen durchschnittlich 200 ccm der Lösung. Von Darmblutungen kam eine solche unbekannter Ursache und eine auf anämischer Basis 24 Stunden nach Infusion zum Stillstand, unbeeinflusst blieb die Blutung bei einem Fall von Darmkrebs und in einem Fall von Anämie; ebenso bei einer Nephritis hämorrhagica. Von sieben Fällen von Hämoptoe wurden zwei leichte gestillt, die übrigen schwereren nicht beeinflusst, erst durch andere Mittel gestillt. Unangenehme Nebenerscheinungen kamen nicht zur Beobachtung. Demnach scheint die Traubenzuckerinfusion höchstens bei einzelnen Fällen von Darmblutung die Verwendung als Stypticum zu verdienen (Löwy).

## Vivokoll.

Vivokoll ist ein Präparat, das nach den Angaben von R. Vogel-Hamburg durch die Firma Pearson & Co. in Hamburg hergestellt und in den Handel gebracht wird. Es besteht aus Rinderblutplasma, dem Natriumcitrat und ein Antiseptikum zugesetzt ist. Das Plasma ist vollständig steril und wird ständig bakteriologisch kontrolliert. Vor der Anwendung wird das leicht ausflockende flüssige Plasma mit einer Aktivierungsflüssigkeit (Kalziumchlorid) versetzt und dann auf 38 Grad C erwärmt. Neben der Blutstillung bezweckt das Mittel gleichzeitig eine Einschränkung der Tamponade. Bei Bedarf wird das Präparat entweder in das Gewebe der Wunde eingespritzt oder

in das Wundbett eingegossen. Drei Minuten nach der Aktivierung beginnt die Gerinnung und ist nach sechs Minuten abgeschlossen. Man sieht dann das Plasma als eine erstarrte mit dem Gewebe verfilzte Masse in der Wunde liegen. Vivokoll wird restlos vom Organismus resorbiert.

Ausser Vogel hat namentlich Sauer-Hamburg auf die guten blutstillenden Eigenschaften des Präparates hingewiesen und gezeigt, wie das Vivokoll vor allen Dingen bei parenchymatösen Blutungen, nach Basedowoperationen, nach Leber-, Pancreas-, Prostata- und Gehirnoperationen mit Erfolg angewendet werden kann. Auch Krecke hat das Präparat mit Erfolg angewendet und konnte die Erfahrungen Sauers bestätigen. O. Thies-Dessau konnte eine profuse Blutung bei einer Tränensackexstirpation eines schwer Hämophilen mit Vivokoll stillen. Man kann das Vivokoll vielseitig verwenden; es ist besonders dort anderen Mitteln vorzuziehen, wo gleichzeitig mit der Blutstillung eine Tamponade wünschenswert erscheint.

## Wasserpfeffer.

Auf die blutstillende Wirkung des Polygonum Hydropiper (aus der Familie der Polygoneen) aufmerksam gemacht, veranlasste Prof. Krawkow klinische Versuche mit dem Mittel, welche ergaben, dass der flüssige Extrakt aus den oberirdischen Teilen dieser Pflanze in Dosen von 30—40 Tropfen dreimal täglich bei Hämoptoe, bei Blasen-, Magen-, Hämorrhoidalblutungen eine sehr günstige Wirkung entfaltet. Besonders günstige Erfolge wurden jedoch mit dem Extrakt. fluid. Polygon. Hydropip. bei gynäkologischen Blutungen verschiedenster Ursache erzielt. Versuche, aus der Pflanze einen spezifisch wirkenden Stoff zu isolieren, schlugen fehl. Es konnte festgestellt werden, dass weder der Extrakt selbst, noch die in ihm enthaltenen Gerbstoffe, noch die Gallussäure eine Gefässverengerung hervorrufen (Krawkow). Autor nimmt an, dass die hämostyptische Wirkung vielleicht auf einer Beeinflussung der Viscosität oder Gerinnbarkeit des Blutes beruhe.

Die Kranken nahmen das Mittel gern, irgendwelche unangenehme Nebenwirkungen traten nicht zutage.

## Wasserstoffsuperoxyd.

Schon Baldy war es aufgefallen, dass bei Zusatz von W. S. O. zu Blut eine momentane Fibringerinnung eintritt. Seydeler glaubte die Koagulation auf eine Auflösung der roten Blutkörperchen beziehen zu sollen. Honsell ist der Ansicht, dass die Ursache der Fibringerinnung in einer „Quirlung" des Blutes durch Gasblasen besteht. Wahrscheinlich spielen daneben noch die in den Gefässmündungen auftretenden Schaumbläschen für das Sistieren der Blutung eine Rolle (Honsell).

Das W. S. O. ist schon seit Mitte des 19. Jahrhunderts von französischen Autoren (Péan, Sincéty u. a.) in der Chirurgie empfohlen worden. Beim Menschen hat Seydeler die hämostatische Wirkung des W. S. O. an Blutungen des Zahnfleisches, Nasenbluten, frischen Verletzungen erprobt und stets eine prompte Blutstillung gesehen. Sehr wertvolle Dienste scheint das W. S. O. in der otorhinologischen und gynäkologischen Praxis zu leisten. Hier handelt es sich im wesentlichen um flächenhafte Hämorrhagien aus Hohlräumen; es kann daher neben der Obturation der Gefässe durch Schaumgemenge auch noch eine gleichmässige Pression der Höhlenwände durch das freiwerdende Gas ausgeübt werden (Honsell). So haben Gellé und Politzer in der Behandlung von intratympanalen und intranasalen Blutungen, Petit, Bonnet, u. a. bei Uterusblutungen mit dem W. S. O. günstige Erfahrungen gemacht.

Gasembolien durch eröffnete Gefässe oder andere schädliche Wirkungen sind von den genannten Autoren nicht beobachtet worden.

Zwei Modifikationen der W. S. O.-Behandlung zum Zwecke einer Blutstillung sind hier noch zu erwähnen. I. Hundhausen empfiehlt eine Mischung von Ichthyol und W. S. O. in der Weise, dass man die gewöhnliche 3prozentige W. S. O.-Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und die käufliche Flasche zu 60 g Ichthyolammonium mit dieser Lösung auf einen halben Liter bringt. Das Präparat wird lokal angewandt und hat eine ausgezeichnete blutstillende Wirkung, z. B. auch bei Epistaxis. Walther empfiehlt die Kombination von W. S. O. mit Zink, wie sie im Zink-Perhydrol: Merck gegeben ist und weist auf die nicht zu unterschätzende anästhesierende und auch hämostatische Wirkung dieses Präparates hin.

# Anhang.

Anhangsweise seien noch eine Anzahl von Medikamenten genannt, die nur lokal wirksam sind und deren blutstillende Wirkung vorwiegend mechanischer Natur ist; die Wirksamkeit dieser Mittel ist im allgemeinen so unsicher und die Nebenwirkungen sind vielfach so störend, dass diese Hämostatika jetzt nur noch selten angewandt werden.

## a) Atzende und adstringierende Mittel.

Sie sind hauptsächlich Metallsalze und Säuren. Auf die blutende Wundfläche appliziert, bilden sie durch Blutgerinnung und Koagulation der obersten Gewebsschichten eine mehr oder weniger dicke Kruste, die sich vielfach erst nach einigen Tagen, dazwischen unter starker Eiterung, ablöst. Die Mittel werden sowohl allein oder auch in Verdünnung, ev. in Form von Tamponade mit imprägnierter Gaze angewandt. Doch besteht hier immer die Gefahr, dass beim Abnehmen des Verbandes der eben gebildete Wundschorf wieder mitabgerissen wird, oder bei zu starker Verätzung eine Eröffnung neuer Gefässe hervorgerufen wird (Grober, Obermüller).

Acidum trichloraceticum
Acidum nitricum
Alaun
Argentum nitricum
Barium
Catechu
Ferripyrin (Eisenchlorid + Antipyrin)
Kalium permanganicum („Styptogan" = Kal. perm.-Paste)
Kreosot
Liquor Alumin. acet.
Liquor ferri sesquichlorati
Plumbum aceticum
Ratanhia

Tannin
Tinctura Benzoes comp. nach Hamilton (bestehend aus:
Spiritus
Benzoe
Aloe
Perubalsam (Tolubalsam)
Storax)
Veratrin.

b) Arzneimittel, deren hämostyptischer Effekt in einer Verklebung der Gefässöffnungen besteht. Eventuell spielt hier für die Blutstillung noch eine gewisse kolloidale Eigenschaft der Medikamente eine Rolle (Czerny, siehe Gelatine).

Collodium
Gummi arabicum
Kolophonium
Mastix
Tragant

Schliesslich seien hier noch einige Arzneimittel angeführt, die nur in der Gynäkologie Verwendung gefunden haben und ihre blutstillende Wirkung einer besonderen Spezifität (ausgenommen der Alkohol) in Bezug auf den Uterus oder die Ovariumfunktion verdanken.

Alkohol, (50—70prozentig)
Calcophysin (besteht aus: 10prozentiger Calc. chlorat.-Lsg., Hypophysin, Testesextrakt)
Follikelsaft
Hämostop (pluriglanduläres Organpräparat)
Hyperbin (Hydrastininersatz)
Koluitrincalcium (Hypophysenextrakt, Testesextrakt, Calcium)
Mensan (Haselnusspräparat)
Sistomensin (Luteolipoid)
Tenosin (Paraoxyphenyläthylamin, β-Imidazolyläthylamin).

# Zusammenfassung.

Wie schon eingangs erwähnt, beweist die Vielheit der zur Blutstillung verwandten Medikamente, dass es noch immer nicht gelungen ist, ein absolut sicheres und zuverlässiges Hämostatikum zu finden. Viele der in dieser Arbeit angeführten Mittel verdienen nur historisches Interesse. Eine grosse Reihe anderer Medikamente hat sich in manchen Fällen bewährt, hat aber schliesslich auch nicht die Erwartungen erfüllt, die auf sie gesetzt worden sind. So sind schliesslich nur wenige Mittel übrig geblieben, deren Anwendung von Erfolg begleitet ist; und auch von diesen haben viele nur eine Spezialindikation gefunden.

Allgemein gültige Regeln für eine medikamentöse Blutstillung lassen sich nicht aufstellen, zunächst wegen der Verschiedenheit der Genese der Blutungen und dann wohl auch wegen der differenten Reaktionsweise einzelner Individuen auf die Hämostatika. So wie die Dinge eben liegen, wird es immer dem Geschick und der persönlichen Erfahrung des Arztes anheimgestellt sein, im gegebenen Fall das geeignete Hämostatikum zu finden.

# Autoren- und Literatur-Verzeichnis.

Abkürzungen: M. m. W. = Münchener medizinische Wochenschrift.
D. m. W. = Deutsche medizinische Wochenschrift.
W. = Wochenschrift.


Addicks. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 140. Bd. H. 1, 2: „Versuche über Blutgerinnung bei oral verabreichtem Euphyllin".

Albrecht. Gesellsch. d. Ärzt. in Wien nach M. m. W. 1923 p. 71: „Erfahrungen über Blutstillung". 47. Versammlung d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirug. nach M. m. W. 1923 p. 650: „Über Stillung parenchymatöser Blutungen". M. m. W. 1927 p. 1043: Über Stryphnonpräparate".

d'Amato. B. kl. W. 1906 Nr. 34: „Weitere Untersuchungen über die von den Nebennierenextrakten bewirkten Veränderungen der Blutgefässe und anderer Organe".

Arthus. Therapeut. Monatsh. 1913 Nr. 10: „Siehe Velden".

Baldy. De l' eau oxygénée 1883 Paris.

Bartel. M. m. W. 1927 p. 1043: „Siehe Albrecht".

Barth. D. m. W. 1914 Nr. 31: „Das Koagulen Kocher-Fonio in der Rhinochirurgie".

Bauermeister. M. m. W. 1901 p. 958: „Siehe Gebele".

Baum. Mitteil. aus d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1909. Bd. 20 H. 1: „Der Wert der Serumbehandlung bei Hämophilie etc.".

Bayer. M. m. W. 1927 p. 1043: „Siehe Albrecht".

Beck. Med. naturwiss. V. Tübingen v. 12. XI. 1923 nach M. m. W. 1923 p. 1468: „Bluttransfusion bei hämorrhag. Diathese".

Bienwald. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909 Bd. 20 H. 1: „Siehe Baum".

Bier. M. m. W. 1921 p. 161: „Heilentzündung u. Heilfieber mit besond. Berücksichtigung der parenteralen Eiweisskörpertherapie".

Biland. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 87, 5.—6. H.: Über die durch Nebennierenpräparate gesetzten Gefäss- und Organveränderungen".

Bingel. Kl. Wochenschrift 1924 Nr. 4: „Siehe Hoffmann u. Mayer".

Birkholz. Med. Kl. 1925 Nr. 52: „Ein Fall von sicherer intravenöser Wirkung des Claudens bei schwerer hämophiler Blutung".

Blacker. Lancet 29. XII. 1900 nach M. m. W. 1901 p. 234: „Die Ursache, Verhütung und Behandlung der post-partum-Blutung".

Blühdorn. Berlin. klin. Wochenschrift. 1913 Nr. 1: „Die Therapie sog. unstillbarer Blutungen im Säuglingsalter".

Boggs. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 79 p. 539: „Über Beeinflussung der Gerinnungszeit des Blutes im lebenden Organismus".

Braun. Zbl. f. Chir. 1910 H. 16: „Synthetisches Suprarenin".

Bräutigam. M. m. W. 1916 Nr. 47: „Stillung einer schweren Magenblutung mittels Koagulen".

Brown. Aesculapian Society v. 6. XI. 1908 nach M. m. W. 1909 p. 156: „Die therapeutische Verwendung der Kalksalze".

Bruns. D. m. W. 1902 Nr. 7, 8: „Über den Gehalt der käuflichen Gelatine an Tetanuskeimen".

Bürkle-de la Camp. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 146 H. 1, 2: „Beitrag zur Frage der schädlichen Folgen der Bluttransfusion".

Cantarow. Journ. of American med. Assoc. 1927. 88. 17. p. 1301. nach M. m. W. 1927 p. 1390: „Die Verwendung von Parathyreoidextrakt bei Blutungen".

Carnot. 13. franz. Kongr. f. innere Med. nach M. m. W. 1913 p. 276: „Therapie der hämorrhagischen Symptome." Journ. de méd. et chirurg. practique 1897 p. 862: „Emploi de la gélatine comme hémostatique". M. m. W. 1901 p. 958: „Siehe Gebele".

Christ. Bruhns Beiträge zur klin. Chirurg. 140. 3.: „Experimentelle und klinische Untersuchungen mit Natriumcitrat.

Chun. Ho. Ma. M. m. W. 1927 p. 1695: „Blutstillung mit Clauden".

Citelli. Zeitschrift f. Laryngol., Rhinol. und ihre Grenzgebiete 1913. 6. 4/6 „Das Pituitrin bei operativen und spontanen Blutungen der Respirationswege".

Colman. Scott. Medic. and Surgic. Journ. Mai 1905 nach M. m. W. 1905 Nr. 32: „Amylnitrit gegen Blutungen".

Cubasch. Wien. med. Presse 1895 Nr. 7: „Die therapeutische Anwendung des Ferropyrins".

Curschmann. M. m. W. 1901 p. 958: „Siehe Gebele".

Czerny. M. m. W. 1901 p. 958: „Siehe Gebele".

Dale. Zeitschrift f. Laryngol., Rhinol. und ihre Grenzgeb. 1913. 6. 4/6: „Siehe Citelli".

Damianos. Wien. klin. Wochenschrift 1902 Nr. 9: „Tödliche Nachblutung nach Tonsillotomie. Bildung eines umschriebenen Gasabszesses nach subkutaner Gelatineinjektion".

Dastre. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1904 Bd. 79 p. 539: „Siehe Boggs".

Denk. K. K. Gesellsch. d. Ärzt. (Wien) nach M. m. W. 1910 p. 557: „Über Prophylaxe der hämophilen Blutungen".

Dethlefsen. Med. Kl. 1923 H. 32: „Erfahrungen mit dem Blutstillungsmittel Clauden in seiner neuen, flüssig gebrauchsfertigen Form".

Dieulafoy-Hayem. M. m. W. 1921 p. 1323: „Siehe Herzog".

Dixon. Lancet 24. III. 1906 nach M. m. W. 1906 p. 1371: „Die Behandlung innerer Blutungen durch Arzneimittel".

Döllken. Berl. klin. Wochenschrift 1919 Nr. 10: „Zur Behandlung von Blutkrankheiten und Infektionskrankheiten mit Proteinkörpern".

Dubs. M. m. W. 1917 p. 279: „Zur Frage der Stillung von Magenblutungen durch Koagulen".

Ebstein. M. m. W. 1917 p. 279: „Zur intravenösen Behandlung von inneren Blutungen mit Kochsalz-Chlorkalzium-Injektionen".

Eichhorst. D. m. W. 1915 Nr. 52: „Siehe Hirschfeld und Klinger".

Erb jun. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. 53. 3—6. H.: „Experimentelle und histologische Studien über Arterienerkrankung nach Adrenalininjektionen".

Esch. Arch. f. Gynäkol. 116. Bd. 1922 H. 2. „Siehe Salomon (Rudolf und Vey) Zentralbl. f. Gynäkol. 1920 Nr. 31: „Über intramuskuläre Aolan-Frauenmilch- und Caseosaninjektionen bei Menstruationsanomalien. Ein Beitrag zur Proteinkörpertherapie".

Falls. Journ. Am. Med. Assoc., Chikago 1923 Nr. 10 nach M. m. W. 1923 p. 960 „Transfusion von Zitratblut bei Blutungen Neugeborener als Behandlungsmethode".

Feissly. M. m. W. 1921 Nr. 44: „Beiträge zur Blutgerinnungsbeschleunigung mittels Röntgenstrahlen".

Fenwick. Brit. Med. Journ. 30. Nov. 1901 nach M. m. W. 1902: „Nebennierenextrakt bei Magenblutungen".

Finkelstein. klin. Wochenschrift 1924 Nr. 4: „Siehe Mayer und Hoffmann".

Fischer. 22. Kongr. f. innere Med. nach M. m. W. 1905 p. 928: Über Arterienerkrankungen bei Adrenalininjektionen".

Fischl. V. Deutsch. Ärzte in Prag v. 18. 2. 1916 nach M. m. W. 1916 p. 468: „Über ein neues Blutstillungsmittel". Arch. f. Kindheilk. 1916 Bd. 65 H. 3, 4: „Ein neues Blutstillungsmittel".

Floresco. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1904 Bd. 79 p. 539: „Siehe Boggs".

Foderà. Studii sull'Hypophysis cerebri. Gazetta di Medicina e Chirurgia. Anno 8. (1909).

Fonio. D. m. W. 1916 Nr. 44: „Behandlung der hämorrhagischen Diathesen und der Hämophilie durch das Koagulen.

Fonio. Korrespondenzblatt f. Schweiz. Ärzte 1913 Nr. 14, 15: „Über die neue Blutstillungsmethode und Wundbehandlung durch das Koagulen Kocher-Fonio".

Freudenthal. M. m. W. 1901 p. 958: „Siehe Gebele".

Freund. Zentrbl. f. Chir. 1926 Nr. 21: „Bei Andler: Hämostypsis durch Transfusion kleiner Blutmengen bei Blasenblutungen".

Frey. Wien. med. W. 1924 Nr. 47: „Die Verwendung der Stryphnongaze zur Blutstillung in der Oto-Laryngologie".

Frohmann. Therapeut. Monatsh. 1895 Nr. 7: „Ferripyrin bei Blutungen nach Zahnextraktionen".

Full. Verhandl. der Deutsch. Gesellsch. f. innere Med. 1921 p. 478: Bestimmung des Fibrinogengehaltes des Blutes als Leberfunktionsprüfung".

Gaudier. M. m. W. 1901 p. 958: „Siehe Gebele".

Gebele. M. m. W. 1901 p. 958: „Die Gelatine als Haemostaticum".
Gellé. Congrés d'otolog 1806.
Goldschmidt. D. m. W. 1902 Nr. 41: „Atrabilin in der Urologie".
Therapeut. Notiz. aus M. m. W. 1902 p. 1991.
Gomoiu. Spitalul. 1907 Nr. 19 nach M. m. W. 1908 Nr. 10: „Ein neues Haemostaticum, das Jodchloroform".
Gordon. Journ. of Amer. med. Assoc. 1927. 88. 17. p. 1301 nach M. m. W. 1927 p. 1390: „Die Verwendung von Parathyreoidextrakt bei Blutungen".
Goya. Paris médic. 1927 Nr. 34 nach M. m. W. 1927 p. 1777: „Therap. Mitteilungen".
Gram. Act. med. scand. 1922, 56, 107.
Grau. D. m. W. 1927 Nr. 4: „Behandlung der Lungenblutung".
Grawitz. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 21—22: „Klin.-experimentelle Blutuntersuchungen".
Grober. D. m. W. 1914 Nr. 34: „Die Behandlung bedrohliche Zustände bei den hämorrhagischen Diathesen, bei der akuten Leukämie und Pseudoleukämie".
Gröber. Therapeut. Monatsh. 1915 p. 256: „Bursal".
D. m. W. 1906 Nr. 4: „Siehe Schädel".
Grosser. M. m. W. 1917 p. 67: „Koagulen bei Magenblutung und Hämoptoe".
Hamilton. Realencykl. der gesamt. Heilk., 2. Aufl., Bd. 2 p. 608.
Hammarsten. Therapeut. Monatsh. 1913 Nr. 10: „Siehe Velden".
Hanssen. M. m. W. 1921 p. 1323: „Siehe Herzog."
Hare. Lancet 20. VIII. 1904 nach M. m. W. 1904 p. 1758: „Die medizinische Behandlung innerer Blutungen".
Hassan-Dschalalian. Dissertation, München 1913 nach M. m. W. 1914 p. 1616: „Über rationelle Kalkmedikation".
Hecht. Therap. der Gegenwart 1902 H. 9: „Zur Behandlung von inneren Blutungen."
Hedderich. M. m. W. 1895 Nr. 1: „Ein neues Hämostatikum Ferripyrin".
Heinen. M. m. W. 1916 p. 1537: „Über Jodoformaceton, ein blutstillendes Antisepticum".
Henschen. D. m. W. 1915 Nr. 52: „Siehe Hirschfeld und Klinger".
Herzog. M. m. W. 1921 p. 1323: „Über Bluttransfusion bei Hämophilie".
Hess. Fissne juice as a hämostatic. Proc. soc. exper. biol. and. med. New York, 1915 Bd. 12 p. 117.
Heumann. M. m. W. 1927 p. 1350: „Therapeut. Mitteilung.: Zur Pathologie und Therapie der Hämoptoe".
Therapeut. Mitteil. aus „Die Tuberkulose" 1927 Nr. 7: „Zur Pathologie und Therapie der Hämoptoe".
Hiege. Klin. Wochenschrift 1923 Nr. 23: „Der Fibrinogengehalt des Blutes bei Lebererkrankungen".

Hirschfeld. D. m. W. 1915 Nr. 52: „Über die physiologischen Grundlagen der Blutstillung und über ein neues Blutstillungsmittel (Thrombosin)“.
New York Med. Journ. 1921 CXIII Nr. 3 nach M. m. W. 1921 p. 717: „Die langsame Einspritzung von grossen Dosen von Natriumcitrat.“
Hirschfelder. Berl. klin. W. 1915 Nr. 37: „Gehirnlipoid als Hämostatikum“.
Hofer. M. m. W. 1927 p. 1043: „Siehe Albrecht“.
Hoffmann. Klin. Wochenschrift 1924 Nr. 4: „Über parenterales Kochsalzfieber“.
Hofmann. Berl. klin. W. 1919 Nr. 30: „Zur blutstillenden Wirkung des Bergelschen Fibrins“.
Honsell. Beitr. z. klin. Chir. 1900. 27. 1. „Experimentelle und klin. Untersuchungen über die Verwertbarkeit des Wasserstoffsuperoxyds in der Chirurgie“.
Horning. Zentrbl. f. Gynäkol. 1923 Nr. 32: „Das Verhalten der Thrombocyten bei klimakterischen Blutungen und ihre Beeinflussuug durch Kalkmedikation“.
Hotz. D. m. W. 1914 Nr. 29: „Fermentative Blutstillung durch Koagulen“.
Huchard. Soc. de Thérapeut. à Paris 28. Nov. 1900 nach M. m. W. 1901 No. 4: „Therapeutische Verwendung des Chinins“.
Revue de Thérapeut. medico-chirurgicale 15. Febr. 1909 nach M. m. W. 1909 Nr. 23: „Therapeut. Notizen“.
Hundhausen. M. m. W. 1915 p. 1240: „Wasserstoffsuperoxyd und seine Präparate in der Wundbehandlung“.
John. M. m. W. 1912 p. 186: „Über therapeutische Erfolge bei Blutungen, hämorrhagischer Diathese und perniciöser Anaemie durch Injektion von Serum bezw. defibriniertem Blut Gesunder“.
Jost. Korrespondenzblatt f. Schweiz. Ärzte 1919 Nr. 50: „Über die Wirkung der oralen Koagulenzufuhr in klin. und experim. Hinsicht“.
Josué. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 53. Bd. 3/6 H.: siehe Erb jun.
Jungano. Rinascenza med. 1925 Nr. 4 nach M. m. W. 1925 Nr. 23.
Kafemann. Med. Kl. 1917 Nr. 31: „Die Blutstillung in den oberen Luftwegen mit besonderer Berücksichtigung des Clauden (Hämostatikum Fischl).“
Kaposi. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 13 H. 3: „Hat die Gelatine einen Einfluss auf die Blutgerinnung?“
Kärn. Ugeskrift for Läger Nr. 39—40 nach M. m. W. 1907 p. 232: „Nachblutung bei Anwendung von Adrenalin beim Zahnausziehen.“
Kausch. D. m. W. 1914 Nr. 15: „Über Koagulen (Kocher-Fonio).“
Kayser. 34. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. innere Med. 1922 nach M. m. W. 1922 p. 763: „Experimentelle Untersuchungen zur Beschleunigung der Blutgerinnung.“
Med. Kl. H. 27. 1923: „Zur medikamentösen Beeinflussung innerer u. chirurg. Blutungen.“
Berl. med. Gesellsch. 30. V. 1923 nach M. m. W. 1923 Nr. 23: „Zur medikamentösen Beeinflussung innerer u. chirurg. Blutungen.“

Kehr. M. m. W. 1901 p. 958: siehe Gebele.
Klinger. D. m. W. 1915 Nr. 52: Über die physiologischen Grundlagen der Blutstillung und über ein neues Blutstillungsmittel (Thrombosin).“
Kocher. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1917 Nr. 2: „Klinische Demonstrationen.“
Kochmann. D. m. W. 1913 p. 2190: „Kalk und Magnesia in der Therapie auf Grund experim. Ergebnisse.“
Köhler. M. m. W. 1919 Nr. 39: bei Grimme: „Über Capsella Bursa pastoris als Hämostypticum.“
Kollert. M. m. W. 1927 p. 1043: siehe Albrecht.
König. M. m. W. 1927 p. 1043: siehe Albrecht.
Krause. M. m. W. 1901 p. 958: siehe Gebele.
Krawkow. Russky Wratsch 1912 Nr. 7 nach M. m. W. 1912 Nr. 46: „Über die Anwendung des Wasserpfeffers (Polygonum Hydropiper) bei inneren Blutungen.“
Krecke. M. m. W. 1925 p. 352: „Über Blutstillung.“
Ibid. 1926 p. 742: „Vivokoll, ein neues Blutstillungsmittel.“
Krieger. Klin. Wochenschrift 1923 Nr. 23: „Der Fibrinogengehalt des Blutes bei Lebererkrankungen.“
Krokiewicz. Wien. klin.-therap. W. Nr. 49, 1910. „Über die Wirkung der subkutanen Injektionen von normalem Pferdeserum bei Blutungen.
Kronheimer. M. m. W. 1915 p. 29: „Seruminjektion bei septischen Blutungen.“
Kubanyi. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 134 H. 1: „Blutstillung durch Bluttransfusion.“
Kuhn. Deutsch. Zeitschrift f. Chir. 1913. 122. 90: „Zuckerinfusionen, ein Prophylaktikum gegen Thrombose.“
Lancereaux. M. m. W. 1901 p. 958: siehe Gebele.
Landau. Berl. klin. W. 1904 Nr. 22: „Ein neues durch Autolyse der Milz gewonnenes Blutstillungsmittel (Stagnin).“
Lane. M. m. W. 1921 p. 1323: siehe Herzog.
Lange. M. m. W. 1903 p. 62: „Über die Anwendung des Adrenalin als Hämostaticum in Fällen verzweifelter Blutung.“
Lehndorff. Monatsschrift f. Kinderhlk. 4. Bd. 1906. Febr. H. 11: „Serumkrankheit nach wiederholten Seruminjektionen.“
Leukert. Med. Klin. 1927 H. 41: „Klinische Erfahrungen mit dem neuen Blutstillungsmittel Sistonin.“
Levison. Journ. Ameri. Med. Ass. Chicago 1913 Nr. 10 nach M. m. W. 1913 p. 1224: „Erfolgreiche Behandlung von Blutungen durch lokale Anwendung von Pferdeserum.“
Levy. D. m. W. 1902 Nr. 7, 8: „Über den Gehalt der käuflichen Gelatine an Tetanuskeimen.“
Libowitz. Med. Klin. 1927 Nr. 21: „Die Behandlung von frischen Wunden mit Perfibrin.“

Lindig. M. m. W. 1922 p. 229: siehe Schmidt.
Löwi. M. m. W. 1927 p. 1043: siehe Albrecht.
Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 53. Bd. H. 3—6: „Über die Wirkung synthetischer dem Adrenalin verwandter Stoffe."
Löwy. Prager med. Zeitschrift 1914 Nr. 33: „Übet die Beeinflussung innerer Blutungen durch intravenöse Traubenzuckerinfusionen."
Lüdke. Klin. Wochenschrift 1924 Nr. 4: siehe Hoffmann und Meyer.
Magnus. Zeitschrift f. Laryngol., Rhinol. u. ihre Grenzgeb. 1913. 6. 4/6: siehe Dale.
Mahnert. Monatsschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1922 Bd. 59. 1—6: siehe Salomon und Oppenheimer.
Manteuffel. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 1909 Bd. 20 H. 1: siehe Baum.
Martin. M. m. W. 1901 p. 958: siehe Gebele.
Marx. Zentralbl. f. Chirurg. 1901 Nr. 45: „Chinin als Stypticum und Antisepticum". Therapie der Gegenwart 1902 H. 9: bei Hesse: „Innerliche Gelatinebehandlung bei Hämophilie".
Mayer. M. m. W. 1904 Nr. 17: „Eigenartiges Verfahren der Blutstillung".
Mayr. M. m. W. 1923 p. 1360: „Über ein neues blutstillendes Mittel".
Meyer. M. m. W. 1910 p. 2277: Über die Wirkung des Kalkes".
ibidem 1927 p. 1043: „siehe Albrecht".
Gesellsch. d. Ärzt. in Wien nach M. m. W. 1923 p. 71: „siehe Albrecht".
Klin. Wochenschrift 1924 Nr. 4: „Über parenterales Kochsalzfieber".
Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 53. 3—6 H.: Über die Wirkung synthetischer dem Adrenalin verwandter Stoffe".
Miwa. Zentralbl. f. Chirurg. 1902 Nr. 9: „Beiträge zur Geschichte der Gelatine als Hämostaticum".
Momburg. Zentralbl. f. Chirurg. 1917. 18: „Das Fibrin: Bergel, ein vorzügliches lokales Blutstillungsmittel".
Morawitz. D. m. W. 1914 Nr. 34: „siehe Grober".
Moro. klin. W. 1924 Nr. 4: „siehe Mayer und Hoffman".
Monatsschrift f. Kinderhk. 1921 Bd. 21 H. 2:
„Zur Theorie des Kochsalzfiebers".
Mounier. Arch. internationale de laryngol. etc. 1904 Nr. 4 nach M. m. W. 1904 p. 2066: „Resultate einer systematischen Anwendung des Penghawar bei ausgebreiteten Blutungen der Schleimhäute und der Haut".
Müller. Berl. klin. W. 1905 Nr. 6: „Ein neues Verfahren der Blutstillung".
Wiener kl. therap. Wochenschrift. Nr. 51: „Über die Verwendung der Nebennierenpräparate".
Neuhof. New York Med. Journ. 1921 CXIII Nr. 3 nach M. m. W. 1921 p. 717: „Die langsame Einspritzung von grossen Dosen von Natriumcitrat".
Neumann. M. m. W. 1920 Nr. 45: „Intravenöse Einspritzungen von Calc. chlorat. in der Behandlung der Blutungen und Durchfälle".

Neumayer. Med. Klin. 1925 Nr. 17: „Das Fibrinogen im diagnostischen Kalkül der Leberkrankheiten".
Nias. Lancet 11. I. 1908 nach M. m. W. 1908 p. 984: „Weitere Beobachtungen über die Salze der alkal. Erden, die die Blutgerinnung beeinflussen".
Niklas. M. m. W. 1916 p. 1418: „Direkte Bluttransfusion bei Morb. maculos. Werlhofii".
Nogué. M. m. W. 1901 p. 958: „siehe Gebele".
Nolf. D. m. W. 1914 Nr. 34: „siehe Gebele".
Nonnenbruch. M. m. W. 1920 p. 1064: „Beschleunigung der Blutgerinnung durch Milzdiathermie".
Deutsch. Arch. f. klin. Med. 134. Bd. H. 3, 4: „Über einige neuartige Mittel (Euphyllin und andere Amine) zur Beschleunigung der Blutgerinnung".
Obermüller. M. m. W. 1913 p. 2832: „Über Koagulen Kocher-Fonio, ein neues Blutstillungsmittel und seine Anwendung in der Rhinologie".
Offergeld. Berl. klin. W. 1913 p. 62: „Über synthetisches Hydrastinin und seine Anwendung".
Oliver. Zeitschrift für Laryngol., Rhinol. u. ihre Grenzgeb. 1913. 6. 4/6.: „siehe Dale".
Opitz. Med. naturwissenschaftlicher V. Tübingen 12. XI. 1923 nach M. m. W. 1923 p. 1468.
Oppenheimer. Monatsschrift f. Geburtsh. und Gynäkol. 1922 Bd. 59 1/6: „Eiweisskörpertherapie und Blutgerinnung".
Pagés. Therap. Monatsh. 1913 Nr. 10: „siehe Herbst".
Paulesco. M. m. W. 1901 p. 958: „siehe Gebele".
Péan. D. m. W. 1915 Nr. 3: nach Fraenkel: „Über Verwendung des W. S. O. bei der Wundbehandlung".
Perthes. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. und Chirurg. 1909 Bd. 20 H. 1: „siehe Baum".
Peschel. D. m. W. 1904 Nr. 44: Stypticin gegen hämorrhagische Chlorioiditis.
Petit. Paris médic. 1927 Nr. 34 nach M. m. W. 1927 p. 1777: „Therap. Mitteilungen".
Pittau. Studii sull'Hypophysis cerebri. Gazetta di Medicina e Chirurgia. Anno 8 (1909).
Platter. D. m. W. 1914 Nr. 34: „siehe Grober".
Poliakow. M. m. W. 1901 p. 958: „siehe Gebele".
Rausche. Deutsch. Zeitschrift f. Chirurg. 1926 Bd. 198 H. 1, 2: „Die Behandlung postoperativer Magenblutungen mit Eigenblutinjektionen".
Rezek. M. m. W. 1927 p. 1043: „siehe Albrecht".
Rhodes, St. Bartholomews Hosp. Journ. Nr. 1901 nach M. m. W. 1902 p. 377: „Zwei Fälle von Blutung, die durch Nebennierenextrakt geheilt wurden".
Riedl. Wien. klin. W. 1915 Nr. 1: „Koagulen bei unstillbarer Lungenblutung".
Robson. M. m. W. 1900 p. 181: nach Kehr: „Die Verwendung der Gelatine zur

Stillung cholaemischer Blutungen nach Operationen am Gallensystem etc.“

Ruf. M. m.W. 1927 p. 1043: „siehe Albrecht“.

Rosenberg. Berl. klin. W. 1902 Nr. 26: „Nebennierenextrakt in der Rhino-Laryngologie“.

Saenger. Therapeut. Monatsh. 1913. 9: „Pituglandol bei Blutungen im Bereich des Atmungsapparates“.

Salomon. Monatsh. f. Geburtsh. und Gynäkol. 1922 Bd. 59, 1/6: „Eiweisskörpertherapie und Blutgerinnung“.

Arch. f. Gynäkol. 1922 Bd. 116 H. 2: „Der Einfluss von Proteinkörpern auf die Blutgerinnung“.

Santner. Monatsh. f. Geburtsh. und Gynäkol. 1922 Bd. 59. 1/6: „siehe Mahnert“.

Sauer. Zentralbl. f. Chirurg. 1925 Nr. 7: „Erfahrungen mit der resorbierbaren Wundtamponade u. Blutstillungsmethode durch tierisches Blutplasma“.

Schädel. D. m.W. 1906 Nr. 4: „Ein neues Blutstillungsmittel (Styptogan)“.

Schaeffer. M. m.W. 1895 Nr. 53: „Ein neues Hömostatikum für Gynäkologen und Geburtshelfer: das Ferripyrin“.

Schäfer. Zeitschrift für Laryngol., Rhinol. und ihre Ctenzgeb. 1913 p. 6. 4/6: „siehe Dale“.

Schaly. Kl. Merkbl. f. Augenhkl. 1926. 77. Sept.-Heft p. 350—354: „Netzhautblutungen nach Bluttransfusion“.

Schatz. Berlin. klin. W. 1913 p. 62: „siehe Offergeld“.

Schlesinger. Wien. med. Gesellsch. nach M. m.W. 1904 p. 589: „Über therapeutische Erfahrungen bei Behandlung schwerer innerer Blutungen mit Nebennierenextrakt“.

Schmerz. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. und Chirurg. Bd. 30 H. 1, 2. 1918: „Blutgerinnungsbefördernde Wirkung der Gelatine resp. der Calciumsalze“.

Ibidem Bd. 33. H. 1, 2: „Untersuchungen über die blutgerinnungsbefördernde Wirkung der Gelatine bzw. der Kalziumsalze“.

Schmidt. M. m.W. 1922 p. 229: bei Stintzing: „Über parenterale Behandlung mit unspezifischen Eiweisskörpern“.

Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. und Chirurg. 1909 Bd. 20 H. 1: „siehe Baum“.

Schmiedeberg. Therapeut. Monatsh. 1900 p. 532: bei Hecht: „Zur Therapie der Hämoptyse Tuberkulöser“.

Schreiber. Therapie d. Gegenwart 1913. 15. 195: „Über Stillung innerer Blutungen durch intravenöse Traubenzuckerinjektionen“.

Schütz. Therapie d. Gegenwart 1919 März: „Über die blutstillende Wirkung des Claudens in der Chirurgie“.

Scott. St. Bartholomews Hosp. Journ. Nov. 1901 nach M. m. W. 1902 p. 377: „Zwei Fälle von Blutung, die durch Nebennierenextrakt geheilt wurden“.

Senator. Therapie d. Gegenwart 1902 H. 9: „siehe Hecht“.

Seydeler. Wasserstoffsuperoxyd als blutstillendes Mittel. Inaugural-Dissertation Leipzig 1897.
Sikemeier. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 78. 2: „Erfahrungen über Adrenalin und Cocain-Adrenalin-Anästhesie".
Silvestri. Policlin. 1915 Nr. 10 nach D. m. W. 1915 p. 421: „Kalkbehandlung". Gazetta degli ospedali 1901 Nr. 39 nach M. m. W. 1902 p. 1316: „Über die blutstillende Wirkung des Kalziums und der Kalksalze".
Sincéty. D. m. W. 1915 Nr. 3: nach Fraenkel: „Über Verwendung des W.S.O. bei der Wundbehandlung".
Sirdey. M. m. W. 1901 p. 958: „siehe Gebele".
Sirenskij. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experim. Therap. XII. Bd. 3. Heft.: „Zur Frage über die Gerinnbarkeit des Blutes bei experimenteller Anaphylaxie".
Sleeswyk. Nederl. Tydschrift. v. Geneesk. 1910, I nach M. m. W. 1910 p. 1562: „Anaphylaxie und Serumkrankheit".
Ssolowzewa. Russky Wratsch 1913 Nr. 50—52 nach M. m. W. 1914 p. 496: „Über die Temperaturreaktion bei parenteraler Einfuhr von Eiweiss (artfremd)".
Stefanides. M. m. W. 1927 p. 1043: „siehe Albrecht".
Stegemann. M. m. W. 1923 p. 833: „Über spontane Blutstillung."
Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 122. Heft 3, 4: „Blutstillung durch Bluttransfusion.
Stephan. M. m. W. 1921 p. 746: „Blutung und Blutstillung."
ibidem 1920 Heft 11: „Reticuloendothelialer Zellapparat und Blutgerinnung."
Sticker. Nothnagel Bd. 14. 2, 1. Lungenblutungen p. 85.
Stolz. Gesellsch. d. Ärzte in Wien nach M. m. W. 1923 p. 71.
M. m. W. 1927 p. 1043: siehe Albrecht.
Stühmer. Med. Gesellsch. z. Magdeburg 19. X. 1911 nach M. m. W. 1911 p. 2805: „Über einige moderne Methoden der medikamentösen Blutstillung."
Szyszka. M. m. W. 1920 p. 1064: „Beschleunigung der Blutgerinnung durch Milzdiathermie."
Deutsch. Arch. f. klin. Med. 134. Bd. Heft 3, 4: „Über einige neuartige Mittel (Euphyllin und andere Amine) zur Beschleunigung der Blutgerinnung."
Takamine. Scott. Med. and Surg. Journ., Febr. 1902 nach M. m. W. 1902 p. 807: „Adrenalin, das aktive Prinzip der Nebenniere."
Taptas. Annales d. maladies d. l'oreille ect. 1902 Nr. 4 nach M. m. W. 1902 p. 1478: „Nebennierenextrakt bei intranasalen Operationen."
Thelwall Thomas. Brit. med. Journ. 23. XI. 1901 nach M. m. W. 1902 p. 204: „Nebennierenextrakt als Hämostatikum."
Thies. Klin. Merkbl. f. Augenhlk. 1926. 77. Nov.-Heft p. 687—690: „Tränen-

sackexstirpation bei einem schweren Bluter unter Anwendung von ‚Vivokoll'."

Tichy. Zentrbl. f. Chirurg. 1920 Nr. 46: „Durch Reizbestrahlung der Leber beschleunigte Blutgerinnung."

Thudichum. Nach Fränkel, Ergeb. d. Physiolog. 1909 Bd. 8 p. 232 (Original: „Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere." Tübingen 1891).

Toff. Wien. klin. W. 1900 Nr. 30: „Über Ferripyrin als Hämostatikum."

Trebitsch. M. m. W. 1927 p. 1043: siehe Albrecht.

Trembur. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 1910 Bd. 22 H. 1: „Serumbehandlung bei Hämophilie."

Uffenorde. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. 1906. 18. 2.: „Mitteilung über Erfahrung mit Merckscher Stypticinwatte in der Praxis."

Unger. Berlin. klin. W. 1916 Nr. 34: „Zur Behandlung von Pseudarthrosen" (Bergels Fibrininjektionen).

Urban. M. m. W. 1927 p. 1043: siehe Albrecht.

Velden. Therapeut. Monatsh. 1913 Nr. 10: „Zur Pharmakotherapie mit anorganischen Kalksalzen."

Klin. W. 1924 Nr. 4: siehe Hoffmann und Meyer.

D. m. W. 1909 Nr. 5: „Die stomachale und intravenöse Behandlung innerer Blutungen mit Kochsalz."

Zentrbl. f. Chirurg. 1910 Nr. 21: „Die prophylaktische Blutstillung bei Operationen."

Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Therapie 7. Bd. H. 1: „Blutuntersuchung nach Verabreichung von Halogensalzen." (Ein Beitrag zur hämostyptischen Wirkung der Bromide und Chloride.)

M. m. W. 1911 p. 184: „Zur kreislaufanaleptischen und telehämostyptischen Wirkung des Nebennierenextraktes."

Zeitschrift f. Immunitätsf. u. experim. Therap. 8. Bd. H. 3, 4: „Das Verhalten der Blutgerinnung bei der Serumkrankheit."

Vey. Arch. f. Gynäkol. 1922 Bd. 116 H. 2; „Der Einfluss von Proteinkörpern auf die Blutgerinnung."

Vogel. M. m. W. 1926 p. 742: siehe Krecke.

Vörner. M. m. W. 1905 Nr. 38: „Kaliumpermanganat als billiges lokales Hämostatikum."

Vorschütz. Med. Klin. 1927 Nr. 2: Über Eigenbluttherapie.

Walther. M. m. W. 1915 p. 286: Hydrastinin. Ibidem 1914 p. 2185: W. S. O. und seine Präparate in der Wundbehandlung.

Ibidem 1919 p. 413: Beitrag zur Behandlung hämophiler Blutungen.

Watermann. Virchow's Arch. Bd. 191 H. 2: Einige Bemerkungen zur Frage Arteriosklerose nach Adrenalininjektionen.

Wechselmann. Klin. W. 1924 Nr. 4: siehe Hoffmann und Meyer. D. m. W.

1911 Nr. 17: Über Ausschaltung fieberhafter Reaktionen bei intravenösen Salvarsaninjektionen.

Weichardt. M. m. W. 1919 p. 205: bei Starkenstein: Proteinkörpertherapie und Entzündungshemmung.
Ibidem 1921 p. 539: siehe Zimmer.

Weidinger. M. m. W. 1927 p. 1043: siehe Albrecht.

Weil. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 1909, Bd. 20 H. 1: siehe Baum.
Zentrbl. f. innere Med. 1906 Nr. 15: Hämophilie.

Weinberg. D. m. W. 1918 Nr. 30: Clauden bei Nasenblutungen.

Weissmayr. Therapie der chron. Lungenschwindsucht. Schroeder-Blumenfeld.

Weltmann. Med. Klin. 1925 Nr. 17: Das Fibrinogen im diagnostischen Kalkül der Leberkrankheiten.

Wieting. M. m. W. 1922 p. 236: Vorläufige und endgültige Blutstillung.

Wildegans. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 136 H. 4: Blutstillung durch Transfusion. Übertragung von Gerinnungsfaktoren.
M. m. W. 1926 p. 843: 50. Tagung der Deutsch. Gesellsch. f. Chirurg. 10. IV. 1926: Experimentelle u. klinische Untersuchungen bei Cholämie.

Wirth. Gesellsch. f. innere Med. und Kinderhkl. nach M. m. W. 1908 p. 2566: Blutung bei einem Hämophilen gestillt durch Seruminjektionen.
Wien. med. W. 1909 Nr. 3. Serumanwendung bei Blutungen.

Wischo. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 30 H. 1,2 1918: Blutgerinnungsbefördernde Wirkung der Gelatine resp. der Calciumsalze
Ibidem Bd. 33 H. 1,2: Untersuchungen über die blutgerinnungsbefördernde Wirkung der Gelatine, bezw. der Kalziumsalze.

Wohlgemut. Med. Klin. 1922 Nr. 39: Zur Behandlung von Pseudarthrosen und verzögerter Kallusbildung mit Fibrin (Bergel).

Wright. M. m. W. 1919 p. 413: siehe Walther. Aesculap. Soc. 6. XI. 1908 nach M. m. W. 1909 p. 156: siehe Brown.
M. m. W. 1903 p. 62: siehe Lange.

Zibell. M. m. W. 1901 p. 1643: Warum wirkt die Gelatine haemostatisch?

Zimmer, M. m. W. 1921 p. 539: Schwellenreiztherapie.

Zweifel. Monatsschrift f. Geburtsh. und Gynäkol., Bd. 41, H. 3 März 1915: Die Behandlung der Blutungen in der Nachgeburtszeit.

## Weitere Literatur:

Lehrbuch der Pharmakologie von Poulsson, 3. Aufl. 1915. Deutsche Originalausgabe.
Realencyklopädie der gesamten Heilkunde, 4. Auflage 1907, besonderes Kapitel: Blutstillung.

# Lebenslauf.

Ich, Hans Unverhau, Sohn des Dr. med. Wilhelm Unverhau und seiner Ehefrau Erna, geb. Pernou, bin am 18. Mai 1905 zu Mitau (Kurland) geboren. In den Jahren 1912—1915 besuchte ich die Privatvorbereitungsschule von Frau Dr. Teich, trat hierauf in die Sexta des kurländischen Landesgymnasiums zu Mitau ein, das ich bis zum Jahre 1919 besuchte. 1920 trat ich dann in Mitau in die zweite Klasse der Staatlichen Deutschen Mittelschule (altsprachlich-historische Abteilung) ein, die ich im Jahre 1922 mit dem Zeugnis der Reife verliess.

Wintersemester 1922/23 immatrikulierte ich mich in Jena als Studierender der Medizin und legte hier Ende Wintersemester 1924/25 die ärztliche Vorprüfung ab. Sommersemester 1926 trat ich hierauf in die Universität München ein, an der ich dann im Sommer 1928 das ärztliche Staatsexamen absolvierte.